

GAZZETTA UFFICIALE N. 141 del 20 GIUGNO 2009
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
DETERMINAZIONE 10 giugno 2009
Modifiche, relativamente all'inserimento della nota 90, alla
determinazione 4 gennaio 2007:
«Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci».

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze n. 245 del 20 settembre 2004;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio al registro visti semplici, foglio n. 803 in data 18 luglio 2008, con cui e' stato nominato il prof. Guido Rasi in qualita' di direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il provvedimento 30 dicembre 1993 del Ministero della sanita' - Commissione unica del farmaco, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 306 del 31 dicembre 1993, recante riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge n. 537/1993;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, in legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Visto l'art. 70, comma 2, della legge 23 dicembre 1998, n. 448, recante «Misure per la razionalizzazione e il contenimento della spesa farmaceutica»;

Visto l'art. 15-decies del decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229, recante «Obbligo di appropriatezza»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonche' della direttiva 2003/94/CE;

Vista la legge 22 dicembre 2008, n. 203: «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato» (legge finanziaria 2009);

Visto il decreto del Ministero della sanita' 22 dicembre 2000;

Vista la determinazione AIFA 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004» (Revisione delle note CUF), e successive modifiche;

Vista la determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci», pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10 gennaio 2007 - serie generale;

Visto il parere del consiglio di amministrazione del 29 aprile 2009 favorevole all'autorizzazione all'immissione in commercio della specialita' medicinale contenente il principio attivo metilnaltrexone;

Ritenuto di dover provvedere al trattamento della costipazione indotta da oppiacei in soggetti con malattia in stato terminale;

Tenuto conto del parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella seduta del giorno 10 e 11

febbraio 2009 in merito all'inserimento di una nuova nota, la nota 90, per la condizione suddetta;

Tenuto conto dei pareri espressi dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nelle sedute del 10 e 11 marzo 2009 e del 7 e 8 aprile 2009 circa la formulazione del testo della nota 90;

Determina:

Art. 1.

L'allegato 1, parte integrante della presente determinazione, aggiorna la determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci», pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10 gennaio 2007 - serie generale.

Art. 2.

La presente determinazione e' pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - serie generale - ed entra in vigore a decorrere dal quindicesimo giorno dalla data della pubblicazione.

Roma, 10 giugno 2009

Il direttore generale: Rasi

Allegato 1

NOTA 90

|La prescrizione a carico del SSN e' limitata alle
|seguenti condizioni: Costipazione indotta da oppiacei
|in soggetti con malattia in stato terminale che
|rispondano contemporaneamente alle seguenti
|caratteristiche: terapia continuativa con oppiacei
|della durata di almeno di 2 settimane; resistenza al
|trattamento con lassativi ad azione osmotica per piu'
Metilnaltrexone|di 3 giorni.

Background.

L'uso degli oppiacei nel trattamento del dolore moderato-severo e' limitato dall'insorgenza di costipazione, effetto secondario sfavorevole del trattamento con questa classe di farmaci. La costipazione reduce notevolmente la qualita' della vita di questi pazienti a causa del frequente ricorso a lassativi per via rettale e/o manovre di svuotamento manuale.

Diversi lassativi (osmotici, lubrificanti, da contatto e procinetici) sono stati utilizzati nel trattamento della costipazione da oppiacei ma i loro effetti non sono specifici e molti pazienti non rispondono a tali terapie.

Il metilnaltrexone, amina quaternaria e antagonista dei recettori μ per gli oppioidi, ha una ristretta capacita' di attraversare la barriera emato-encefalica limitando i propri effetti alla periferia. La cosomministrazione del farmaco con gli oppiacei ne ridurrebbe l'effetto costipante, senza interferire con la loro azione a livello del sistema nervoso centrale.

.sp,

Evidenze disponibili.

L'efficacia e la sicurezza del farmaco nel trattamento della costipazione indotta da oppiacei in pazienti che ricevono cure palliative e' stata dimostrata in due studi clinici randomizzati, in

doppio cieco, placebo-controllati. Gli studi sono stati condotti per un periodo di quattro mesi su un totale di 287 pazienti (eta' media di 68 anni; 51% donne), con malattia in fase terminale ed un'aspettativa di vita limitata. Per la maggior parte di questi pazienti, la diagnosi primaria era malattia cancerosa.

Prima del trattamento con metilnaltrexone, i pazienti avevano ricevuto oppiacei per almeno 2 settimane ed un regime stabile di lassativi per almeno 3 giorni prima dell'ingresso nello studio. L'eleggibilita' e' stata valutata sulla base di una costipazione definita sia come un numero di evacuazioni inferiore a tre nella settimana precedente all'inizio del trattamento con metilnaltrexone sia come un'evacuazione clinicamente irrilevante (come determinato dall'investigatore) nelle 48 ore precedenti al trattamento. In entrambi gli studi nessuna prova ha suggerito effetti differenti in funzione dell'eta' o del sesso sulla sicurezza o l'efficacia del farmaco. In questi studi, non e' stata riscontrata alcuna significativa relazione tra la dose di oppiacei alla valutazione basale e la risposta clinica in pazienti trattati con metilnaltrexone. Inoltre, la dose di oppiacei media giornaliera non variava significativamente da quella al basale sia nei pazienti trattati con metilnaltrexone sia nei pazienti trattati con placebo. Non ci sono state modifiche clinicamente rilevanti dei punteggi del dolore rispetto a quelli rilevati al basale nei pazienti trattati con metilnaltrexone o con placebo.

Gli studi hanno dimostrato che il metilnaltrexone per via sottocutanea induce rapidamente defecazione in pazienti con patologie in stadio avanzato e costipazione indotta da oppiacei: l'effetto insorge entro 30 minuti nella meta' dei pazienti ed entro un'ora nella maggior parte di questi.

Il trattamento e' riservato a pazienti con aspettativa di vita non superiore a 6 mesi.

Il farmaco non deve essere usato in pazienti di eta' inferiore ai 18 anni poiche' non c'e' esperienza sul suo uso in tali pazienti (vedi scheda tecnica).

Bibliografia.

1. Thomas J et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. N Engl J Med 2008; 358:2332-43.
2. Slatkin N et al. Methylnaltrexone for treatment of opioid-induced constipation in advanced illness patients. J Support Oncology 2009; 7:39-46.