

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 22 settembre 2009

Modifiche, con riferimento alla Nota AIFA 42, alla determinazione del 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci». (09A11817)

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»;
Ritenuto di dover aggiornare la Nota 42;
Tenuto conto del parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella seduta del 5 e 6 maggio 2009;

Determina:

Art. 1.

L'allegato 1, parte integrante della presente determinazione, sostituisce il testo della Nota 42, di cui alla determinazione AIFA del 4 gennaio 2007 «Note AIFA 2006-2007 per l'uso

appropriato dei farmaci» pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale - serie generale - n. 7 del 10 gennaio 2007.

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, 22 settembre 2009

Il direttore generale: Rasi

Allegato

ALLEGATO

Nota 42

Bifosfonati: - acido etidronico - acido clodronico	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Morbo di Paget: <i>acido etidronico</i> - trattamento delle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e del mieloma multiplo: <i>acido clodronico</i>
--	---

Background

I bifosfonati rallentano la formazione e la dissoluzione dei cristalli di idrossiapatite. L'effetto clinico dei bifosfonati è legato alla loro capacità di inibire il riassorbimento osseo.

Evidenze disponibili

È stato anche dimostrato che il bifosfonato acido clodronico agisce non solo mediante l'inibizione dell'attività degli osteoclasti, ma anche tramite una riduzione diretta delle cellule tumorali dell'osso con meccanismi ancora da definire, sia di tipo indiretto (alterazioni del microambiente dell'osso) sia di tipo diretto (apoptosi delle cellule tumorali, oltre che degli osteoclasti).

Per quanto riguarda l'osteoporosi postmenopausale, l'etidronato, somministrato ciclicamente per via orale, non ha dimostrato nei *trial* clinici controllati risultati univoci e quindi non è da considerare di sicura efficacia rispetto a *end-point* clinici.

Particolari avvertenze

L'uso dei bifosfonati è stato associato alla comparsa di osteonecrosi della mandibola e della mascella in pazienti oncologici e con osteoporosi.. Di recente, l'Advisory Committee dell'FDA ha pubblicato un warning circa l'eventuale insorgenza di dolore severo, talora disabilitante, a livello osseo, articolare o muscolare associato alla assunzione di bifosfonati. Tale sintomatologia differisce dalla sindrome acuta simil-influenzale (*acute-phase reaction APR*) caratterizzata da febbre, raffreddore, dolore osseo, artralgia e mialgia che comunemente si osserva in seguito a somministrazione endovenosa dei bifosfonati iniettabili.

Bibliografia

1. Kyle R. The role of bisphosphonates in multiple myeloma. *Ann Intern Med* 2000;**132**:734.
2. Diel IJ, et al. Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N Engl J Med* 1998;**339**:357.
3. Mundy Gr, et al. Bisphosphonates as anticancer drugs. *N Engl J Med* 1998;**339**:398.
4. Djulbegovic B, Wheatley K, Ross J, Clark O, Bos G, Goldschmidt H, Cremer F, Alsina M, Glasmacher A. Bisphosphonates in multiple myeloma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 4
5. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. Scientific Advisory Board Osteoporosis Society of Canada. *CMAJ* 1996;**155**:1113.
6. Ministero della Salute – AIFA. Analisi dei segnali: i bifosfonati. Bollettino d'Informazione sui Farmaci. 2006; 2:79-81.
7. Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: a critical review. *Am J Med*. **2009** Feb;**122**:33-45.
8. US Food and Drug Administration. Information for healthcare professionals: Bisphosphonates (marketed as Actonel, Actonel + Ca, Aredia, Boniva, Didronel, Fosamax, Fosamax+D, Reclast, Skelid, and Zometa). January 7, 2008. Available at: <http://www.fda.gov/CDER/drug/InfoSheets/HCP/bisphosphonatesHCP.htm>. Accessed June 6, 2008.

09A11817

