

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 2 novembre 2010

Modifiche, relativamente all'inserimento della Nota 91, 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 è stato nominato il prof. Guido Rasi in qualità di direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il provvedimento 30 dicembre 1993 del Ministero della sanità - 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, nonché 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 sanità 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;

Vista la deliberazione n. 24 del 21 settembre 2010 del Consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del direttore generale;

Ritenuto di dover provvedere al trattamento dell'iperuricemia cronica con anamnesi o presenza di tofi e/o di artrite gottosa in soggetti che non siano adeguatamente controllati con allopurinolo o siano ad esso intolleranti;

Tenuto conto del parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella seduta del giorno 28 e 29 settembre 2010 in merito all'inserimento di una nuova nota, la nota 91, per la condizione suddetta e circa la formulazione del testo della nota 91;

Determina:

Art. 1.

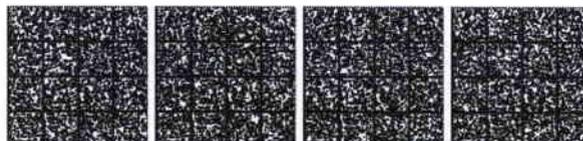
L'allegato 1, parte integrante della presente determinazione, aggiorna la determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci», pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 7 del 10 gennaio 2007 - serie generale.

Art. 2.

La presente determinazione è pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - serie generale - ed entra in vigore a decorrere dal giorno successivo a quello della pubblicazione.

Roma, 2 novembre 2010

Il direttore generale: RASI



Nota 91

- febuxostat	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Trattamento dell'iperuricemia cronica con anamnesi o presenza di tofi e/o di artrite gottosa in soggetti che non siano adeguatamente controllati con allopurinolo o siano ad esso intolleranti.
--------------	---

Background

Allopurinolo è il farmaco di scelta per il trattamento delle principali manifestazioni cliniche dell'iperuricemia cronica con deposito di cristalli di acido urico/urato a livello articolare, nel tessuto sottocutaneo (tofi) o a livello renale. La dose media giornaliera di allopurinolo è di 300 mg al giorno; quando i valori elevati di uricemia rendono necessarie dosi maggiori, il medico può aumentare la dose fino ad un massimo di 800 mg suddivisa in 2-3 somministrazioni giornaliere dopo i pasti.

Nei soggetti nei quali l'allopurinolo sia controindicato (ipersensibilità nota) o che non siano adeguatamente controllati con allopurinolo o che siano intolleranti ad esso, può essere utilizzato il febuxostat, un inibitore selettivo non purinico della xantina-ossidasi.

L'intolleranza all'allopurinolo è definita come la presenza di eventi avversi la cui severità è tale da richiedere l'interruzione del trattamento ovvero da impedirne l'aumento del dosaggio fino al conseguimento del dosaggio giornaliero ottimale.

Febuxostat non è indicato per il trattamento dell'iperuricemia asintomatica.

Evidenze disponibili

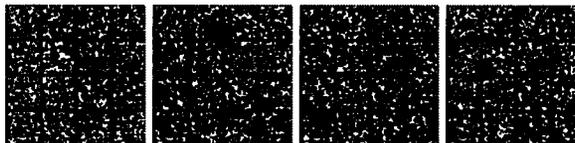
Negli studi clinici presentati per l'autorizzazione all'immissione in commercio, febuxostat appare essere un farmaco ugualmente o maggiormente efficace⁽¹⁾ rispetto ad una dose fissa di 300 mg di allopurinolo. E' stato dimostrato che è più efficace di una dose fissa di 300 mg di allopurinolo nel ridurre il tasso di acido urico nel sangue, durante il trattamento a breve ed a lungo termine; gli accessi di gotta sono stati riportati in percentuale simile sia in corso di trattamento sia dopo la sospensione; non è stata dimostrata una differenza significativa nella percentuale di riduzione della area interessata da tofi o nella riduzione del loro numero. L'incidenza di eventi avversi è stata riportata come simile rispetto al comparatore allopurinolo, e con un tasso di interruzione del trattamento superiore solo nel caso di dosaggio di 120mg di febuxostat.

Gli eventi avversi più frequentemente riportati in letteratura sono nausea, artralgia, rash ed elevazione degli enzimi epatici.

Non sono stati effettuati studi che abbiano confrontato il febuxostat con dosaggi superiori a 300 mg di allopurinolo.

Non sono disponibili dati sufficienti sull'utilizzo nei casi di compromissione grave del fegato o del rene; ciononostante, si ritiene che questo farmaco possa essere gravato da maggior rischio di alcuni effetti indesiderati a carico del cuore e dei vasi sanguigni, in particolare nei pazienti con progressi problemi cardiaci.

Uno studio più recente⁽²⁾, estensione a tre anni di quello già citato, conferma i dati già riportati, con un totale di eventi avversi seri del 11% (Febuxostat 80mg), 9% (Febuxostat 120mg), e 12% (Allopurinolo). Problemi cardiaci sono riportati in 46 casi (per 1480 pz/anno) per Febuxostat 80mg verso 5 casi per Allopurinolo (173 pz/anno).



Risultati di non inferiorità in termini di efficacia verso allopurinolo sono stati riportati in un altro studio ⁽³⁾, effettuato dallo stesso gruppo di ricercatori degli studi già citati in precedenza ed in altri lavori ⁽⁴⁾

Vi è attesa di dati più consistenti nell'uso a lungo termine e su casistiche differenti e più ampie per una più completa valutazione della safety.

Particolari avvertenze

In via principale, il trattamento con febuxostat non è raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica o con scompenso cardiaco congestizio.

Per tutte le altre informazioni per l'uso efficace e sicuro di febuxostat si veda il Riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato.

Bibliografia

1. Michael A. Becker, M.D., H. Ralph Schumacher, Jr., M.D., Robert L. Wortmann, M.D., Patricia A. MacDonald, B.S.N., N.P., Denise Eustace, B.A., William A. Palo, M.S., Janet Streit, M.S., and Nancy Joseph-Ridge, M.D.: Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia and Gout. *N Engl J Med* 2005;353:2450-61.
2. Becker MA, Schumacher HR, Macdonald PA, Lloyd E, Lademacher C Clinical Efficacy and Safety of Successful Longterm Urate Lowering with Febuxostat or Allopurinol in Subjects with Gout. *The Journal of Rheumatology* 2009 Mar 13
3. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge N Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis and Rheumatism* 2008 Nov 15;59(11):1540-8
4. Ernst ME, Fravel MA: Febuxostat: a selective xanthine-oxidase/xanthine-dehydrogenase inhibitor for the management of hyperuricemia in adults with gout. *Clin Ther.* 2009 Nov;31(11):2503-18.

