



Informazioni dal Servizio Farmaceutico Territoriale

Anno XV, N°5

Settembre 2015

Periodico di informazione per Medici & Farmacisti

A cura del
DIP. INTERAZIENDALE
POLITICHE DEL FARMACO
Via Berchet, 10 - Padova
Dir. Dr.ssa Anna Maria Grion

Segreteria: 049-821.5101
Fax: 049-821.5105
serv.farmaceutico@sanita.padova.it

Farmacisti:

- Dr.ssa Francesca Bano
- Dr.ssa Michela Galdarossa
- Dr Umberto Gallo
- Dr.ssa Francesca Mannucci

Il presente notiziario e i precedenti numeri sono consultabili al sito www.ulss16.padova.it nella sezione servizi sovradistrettuali



Sommario:

Nuovo elenco di farmaci correlati a patologia e modalità di prescrizione	1
Preparazioni magistrali a scopo dimagrante: divieto di prescrizione	3
Preparazioni magistrali a base di Cannabis	4
Modalità di dispensazione della pillola EllaOne	4
Modalità di dispensazione per il metilfenidato	4
Aggiornamenti di Farmacovigilanza	5

Allegato: elenco farmaci correlati a patologia



Nuovo elenco di farmaci correlati a patologia e modalità di prescrizione

Riferimenti normativi: Decreto Dirigenziale n. 158 del 24.06.2015, Circ. Regione Veneto n. 301922 del 22.07.2015

A partire dal **1° settembre 2015** entrerà in vigore il nuovo elenco dei medicinali correlati a patologia cronica ai sensi del DM 329/99 per i quali è consentita la pluriprescrizione e l'esenzione dal pagamento da parte dell'assistito della sola quota fissa. A questo proposito si coglie l'occasione per ricordare di seguito le corrette modalità di prescrizione e dispensazione dei farmaci inseriti nell'elenco.

► **PLURIPRESCRIZIONE:** è consentita la prescrizione di 6 confezioni/ricetta, per una terapia comunque non superiore ai 180 giorni, solo per i seguenti assistiti:

- pazienti con esenzione per patologia cronica (codici da 001 a 056) ⇒ in questo caso i farmaci prescrivibili sono quelli individuati dalla Regione Veneto (v. *elenco allegato*);
- pazienti con esenzione per patologia rara (codici alfanumerici a sei caratteri) ⇒ in questo caso non esiste un elenco predefinito ma è consentita la pluriprescrizione limitatamente ai farmaci che il medico ritiene essere associati alla cura della malattia.

Si precisa inoltre che la pluriprescrizione di 6 confezioni/ricetta può essere effettuata solo se il paziente:

- a) è **già in terapia con il medicinale da almeno 6 mesi**, in modo da escludere potenziali interruzioni per comparsa di effetti collaterali;
- b) è **stabile** e, pertanto, risulta essere pressoché certa la prosecuzione a lungo termine della terapia. A questo proposito dovranno essere esclusi dalla pluriprescrizione di 6 confezioni/ricetta i soggetti non aderenti e quelli con complessi regimi polifarmacoterapici che necessitano di frequenti controlli.

Se queste condizioni non sono soddisfatte il medico può comunque prescrivere fino a 3 confezioni/ricetta per coprire una terapia massima di 60 giorni.

Si ricorda infine che nel caso di **prima prescrizione** di un farmaco o di modifica **della terapia**, è consentita la prescrizione di un solo pezzo per ricetta, salvo i casi in cui ciò si renda necessario per il completamento di un ciclo terapeutico entro 7 giorni (es. prescrizione di antimicrobici).

► **CASI PARTICOLARI:** di seguito sono riportati casi specifici per i quali le modalità di prescrizione differiscono da quanto sopra riportato:

- 1) **PARACETAMOLO:** la prescrizione di paracetamolo è regolamentata dalla DGR 239/2005

Box 1. Esenzioni e indicazioni registrate/Note AIFA

La presenza di un'esenzione per patologia **non può "superare"** i vincoli di prescrizione imposti dalle indicazioni terapeutiche di registrazione e dalle eventuali limitazioni imposte dalle Note AIFA.

che ne prevede l'erogazione gratuita limitatamente ai possessori delle seguenti esenzioni per patologia: 006 (artrite reumatoide), 013 (diabete mellito), 048 (neoplasia) e 054 (spondilite anchilosante). Per questi pazienti è consentita la prescrizione fino ad un massimo di 3 confezioni. In merito, si ricorda che la ricetta deve obbligatoriamente riportare una delle suindicate esenzioni e la dicitura "Classe A" e non deve contenere prescrizioni di altri medicinali rimborsati dal SSN.

- 2) **ANTIBIOTICI IN CONFEZIONE MONODOSE**, soluzioni di medicinali somministrate per **FLEBOCLISI** e **INTERFERONI A FAVORE DI SOGGETTI AFFETTI DA EPATITE CRONICA**: è possibile prescrivere fino a 6 confezioni per ricetta indipendentemente dalla presenza di un'esenzione per patologia.
- 3) **MEDICINALI EROGATI IN "DISTRIBUZIONE PER CONTO" (DPC)**: nulla cambia per quanto riguarda le modalità relative alla dispensazione dei farmaci erogati in DPC che prevedono una prescrizione, redatta solo su ricetta rossa del SSN, di un massimo di 2 confezioni/ricetta in assenza di esenzione per patologia ovvero di 3 confezioni/ricetta in presenza di un'esenzione. Limitatamente alle relin, utilizzate nelle disposizioni della nota AIFA n. 51 (es. carcinoma prostatico e neoplasia mammaria) è concessa la prescrizione di 1 sola confezione/ricetta per le formulazioni trimestrali o di 2 confezioni/ricetta per quelle mensili.
- 4) **FARMACI DELL'ALLEGATO III BIS UTILIZZATI NELLA TERAPIA DEL DOLORE**: a far data dal 01.09.2015, per la prescrizione di un numero di confezioni sufficienti a coprire 30 giorni di terapia con farmaci dell'Allegato III bis (v. *Tabella 1*), il medico dovrà riportare esclusivamente il codice di esenzione TDL ("terapia del dolore"). In assenza di tale esenzione, o in presenza di esenzioni diverse, potranno essere erogate solamente due confezioni/ricetta facendo pagare la quota fissa al paziente (v. *Tabella 2*).

⇒ Si coglie l'occasione per ricordare a medici e farmacisti che TUTTI i farmaci compresi nell'Allegato III bis, qualora impiegati nella terapia del dolore, possono **essere prescritti su ricetta del SSN** (compresi quindi anche i medicinali classificati in "Tabella II sezione A" quale la morfina in fiale).

Tabella 1. Modalità di ricettazione dei farmaci dell'Allegato III-bis utilizzati nella terapia del dolore

Farmaco	Forma farmaceutica	Tabella (*)	Tipo ricetta	Posologia (**)
Buprenorfina	cpr/fiale	II sez. A	ricetta SSN o RMR	obbligatoria
Buprenorfina	TTS	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata
Codeina/Paracet.	cpr	II sez. D	ricetta SSN	consigliata
Fentanyl	fiale	II sez. A	solo uso ospedaliero	-
Fentanyl	TTS/oromuc.	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata
Idromorfone	cpr	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata
Metadone	Soluzione orale	II sez. A	ricetta SSN o RMR	obbligatoria
Morfina	cpr/soluzione orale	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata
Morfina	fiale	II sez. A	ricetta SSN o RMR	obbligatoria
Oxicodone	cpr	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata
Oxicodone/paracetamolo	cpr	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata
Tapentadolo	cpr	II sez. D	ricetta SSN o RMR	consigliata

Legenda:

cpr = compresse

TTS = formulazione transdermica

oromuc. = pastiglia per somm. mucosale

RNR = Ricetta Non Ripetibile

RMR = Ricetta Ministeriale a Ricalco

(*) Per i medicinali inseriti in Tabella II sezione A (soggetti a carico/scarico su registro), il farmacista deve annotare sulla ricetta il nome, il cognome e gli estremi di un documento di riconoscimento dell'acquirente.

(**) la posologia deve riportare correttamente modo e tempo di somministrazione del farmaco.

Tabella 2. Modalità di dispensazione a carico del SSN dei farmaci dell'Allegato III-bis nella terapia del dolore

Codice Esenzione	Quota fissa	N° confezioni erogabili (*)
TDL	No	Sufficienti a coprire una terapia di durata non superiore a 30 giorni.
Esenzione per status e invalidità (3G1, 3G2, 3L1, 3M1, 3C1, 3C3, 3N1, 3S1, 3T1, 3V1, 3V2)	No	Fino ad un massimo di 2 confezioni
Esenzione per reddito (6R2), patologia-reddito (6R3)	No	Fino ad un massimo di 2 confezioni
Non presente/altre esenzioni	Si	Fino ad un massimo di 2 confezioni

(*) Si ricorda che, ai sensi dell'art. 45 del DPR 309/90, il farmacista potrà spedire comunque le ricette che prescrivono un quantitativo che superi teoricamente il limite massimo di terapia di 30 giorni, in relazione alla posologia indicata, ove l'eccedenza sia dovuta al numero di unità posologiche contenute nelle confezioni in commercio. E' stato però precisato che, al di fuori della precedente ipotesi, in caso di ricette che prescrivano una cura di durata superiore a trenta giorni, il farmacista consegna un numero di confezioni sufficiente a coprire 30 giorni di terapia, in relazione alla posologia indicata, dandone comunicazione al medico prescrittore.

Divieto di prescrizione e allestimento di preparazioni magistrali a scopo dimagrante

Riferimenti normativi: Decreto 20 maggio 2015 (GU n. 118 del 23.05.2015), Decreto 27 luglio 2015 (GU n. 175 del 30.07.2015), Decreto 4 agosto 2015 (GU n. 184 del 10.08.2015)



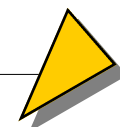
Nell'ambito dell'attività di monitoraggio delle reazioni avverse ai medicinali, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ricevuto numerose segnalazioni di reazioni avverse insorte dopo la somministrazione di preparazioni galeniche magistrali utilizzate come "coadiuvanti delle diete ipocaloriche" (indicazione "off-label", v. Box2).

In particolare, tale rischio aumenta nelle preparazioni che contengono associazioni di più principi attivi che possono causare disturbi psichiatrici e importanti eventi avversi a carico del sistema cardiovascolare.

Alla luce di quanto sopraesposto, con specifici Decreti, il Ministero della Salute ha disposto il divieto ai medici di prescrivere e ai farmacisti di allestire le medicinali galenici a base di:

1. **fenilpropanolamina/norefedrina** ⇒ è vietata la prescrizione/preparazione di qualsiasi magistrale;
2. **pseudoefedrina** ⇒ è vietata la prescrizione/preparazione di qualsiasi magistrale;
3. **triac, clorazepato, fluoxetina, furosemide, metformina, bupropione e topiramato** ⇒ per questi principi attivi è vietata la prescrizione/dispensazione di magistrali contenenti:
 - i singoli principi attivi, qualora utilizzati a scopo dimagrante;
 - le combinazioni associate dei succitati principi attivi.

Inoltre, al fine di evitare comportamenti elusivi finalizzati all'assunzione contestuale di più principi attivi, viene proibito a medici e farmacisti di prescrivere o allestire per il medesimo paziente più preparazioni magistrali singole, contenenti ciascuna uno dei principi attivi di cui al punto 3).



Box 2. Preparazioni magistrali per indicazioni "off-label"

La Legge 94/98 (cd "Legge Di Bella") regola l'impiego di medicinali magistrali prescritti per indicazioni terapeutiche non corrispondenti a quelle dei medicinali industriali a base dello stesso principio attivo (uso "off-label").

A questo proposito di seguito si ricordano gli adempimenti di medici e farmacisti.

Medico:

- ✓ Prescrive il medicinale galenico solo se per quell'indicazione esistono studi clinici (almeno di fase II) che evidenzino un profilo rischio-beneficio favorevole per l'impiego proposto.
- ✓ Ottiene il consenso informato per iscritto, informando il paziente in merito al razionale della terapia e ai possibili eventi avversi.
- ✓ Effettua la prescrizione avendo cura di: 1) indicare un riferimento numerico o alfanumerico in luogo del nominativo del paziente; 2) scrivere sulla ricetta la posologia/modalità di somministrazione; 3) riportare le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla preparazione estemporanea (es. medicinale utilizzato per la terapia XY).

Farmacista:

- ✓ Esegue la preparazione e riporta sull'etichetta la posologia e il modo di somministrazione.
- ✓ Trasmette la ricetta in copia al Servizio Farmaceutico Territoriale.

Preparazioni magistrali a base di Cannabis

Riferimenti normativi: art. 5 D.L. 1 febbraio 1998 n. 23 convertito dalla Legge 8 aprile 1998 n. 94; DGRV n. 2526 del 23 dicembre 2014



Dal 2013 sono disponibili in Italia, in qualità di materie prime, prodotti a base di infiorescenze femminili di *Cannabis sativa* ad alto titolo di cannabinoidi (Bedrocan, Bediol, Bedica). Questi sono gli unici prodotti che possono essere attualmente impiegati per l'allestimento di preparazioni magistrali in quanto commercializzati secondo quanto previsto dalle Convenzioni internazionali in materia di sostanze stupefacenti ed inseriti in nella Tabella II, sezione B della Farmacopea vigente.

Tale classificazione prevede per l'allestimento di questi magistrali la loro movimentazione con registro di carico/scarico e la loro dispensazione, in dose e forma di medicamento (cartine, buste filtro, soluzione oleosa), su presentazione di ricetta medica non ripetibile.

Si ricorda che tali preparazioni magistrali sono da ritenersi off-label e, pertanto, si dovranno applicare tutte le disposizioni riportate nel Box 2 a pag. 3 ("preparazioni magistrali per indicazioni off-label").

Modalità dispensazione pillola EllaOne® (ulipristal)

Riferimenti normativi: Determina AIFA 15 aprile 2015 (GU n. 105 del 08.05.2015, Circ. Ministero della Salute n. 24838 del 22.05.2015, Circ. Regione Veneto n. 247869 del 16.06.2015

Ulipristal 30 mg è un farmaco recentemente autorizzato al commercio in Italia. Il farmaco è un modulatore selettivo del recettore del progesterone (*Selective Progesterone Receptor Modulator* o SPRM) che trova indicazione come "contraccettivo d'emergenza da assumersi entro 120 ore (5 giorni) da un rapporto sessuale non protetto o dal fallimento di altro metodo contraccettivo".

Studi clinici hanno evidenziato che ulipristal 30 mg, somministrato in un'unica dose, è in grado di inibire o spostare l'ovulazione, mantenendo tale attività anche in periodo periovulatorio, laddove altri farmaci già approvati per la stessa indicazione non hanno più possibilità di agire.

Con Determina 15 aprile 2015, l'AIFA ha provveduto a modificare le precedenti disposizioni del 2011 per quanto riguarda la classificazione del medicinale ai fini della fornitura, come di seguito riportato:

► Per le **pazienti di età pari o superiore ai 18 anni** ⇒ medicinale non soggetto a prescrizione medica (SOP). Il farma-

co può essere erogato sia dalle farmacie che dalle para-farmacie previa esibizione di un documento di identità, in corso di validità, che ne attesti la maggiore età. Il medicinale potrà essere dispensato ad altri soggetti maggiorenni muniti di delega che dovranno esibire copia del documento di identità della donna maggiorenne che intende assumere il medicinale, al fine di poterne verificare anche in questo caso la maggiore età.

► Per le **pazienti di età inferiore ai 18 anni** ⇒ medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR). In questo caso il farmaco può essere erogato esclusivamente dalle farmacie, previa esibizione della ricetta medica. Il medicinale potrà essere dispensato ad altri soggetti muniti di delega, a condizione che siano maggiorenni e forniscano in originale, la prescrizione medica di EllaOne®.

Infine, la nuova Determina abolisce l'obbligo del test di gravidanza (con esito negativo) precedentemente previsto.

Modalità dispensazione per il metilfenidato nell'ADHD

Metilfenidato (Ritalin®, Equasim®, Medikinet®) è un farmaco amfetamino-simile impiegato nel trattamento della sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD) nel paziente pediatrico e adolescente. Per questa indicazione il farmaco può essere prescritto anche dal MMG/PLS sulla base di un Piano Terapeutico rilasciato da Centri di neuropsichiatria infantile autorizzati (nell'ULSS 16 la "S.C. Infanzia Adolescenza e Famiglia"). In questi casi la prescrizione del farmaco deve avvenire esclusivamente su ricettario Ministeriale a Ricalco (RMR).

L'impiego del farmaco sempre per l'indicazione suindicata, ma nel paziente adulto già in trattamento prima del compimento del 18° anno di età, è invece regolamentata dalla Legge 648/96 che ne prevede la sola distribuzione diretta attraverso la Farmacia Ospedaliera su prescrizione dei Centri afferenti al Dipartimento di Salute Mentale. Pertanto, nel paziente adulto affetto da ADHD non è consentita la ricetta del farmaco sul territorio da parte di alcun medico.

CONOSCERE PER PREVENIRE: AGGIORNAMENTI DI FARMACOVIGILANZA



Rischio di chetoacidosi in corso di trattamento con inibitori SGLT2

... i **farmaci**: canaglifozin (Invokana[®], Vokanamet[®]), dapaglifozin (Forxiga[®], Xigduo[®]) e empaglifozin (Jardiance[®]) sono nuovi farmaci antidiabetici che agiscono inibendo il trasportatore renale sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) favorendo così l'escrezione del glucosio.

... **il rischio**: dati di farmacovigilanza post-marketing hanno evidenziato la comparsa di chetoacidosi diabetica che, talora, ha richiesto il ricovero ospedaliero. In alcuni casi, immediatamente prima o nel momento stesso in cui si è manifestata la chetoacidosi, i pazienti avevano manifestato disidratazione, scarsa assunzione di cibo, calo ponderale, infezioni oppure erano stati sottoposti ad interventi chirurgici o a riduzione della dose di insulina. Il meccanismo responsabile della comparsa di chetoacidosi indotta dagli inibitori SGLT2 non è noto. In un terzo dei casi l'evento è avvenuto in soggetti diabetici di tipo 1 per i quali questi medicinali non hanno l'indicazione registrata (uso "off-label").

... **per prevenire**: i medici devono informare i pazienti in merito ai segni e sintomi di acidosi metabolica quali nausea, vomito, anoressia, dolore addominale, sete eccessiva, difficoltà respiratorie, confusione, astenia inusuale e sonnolenza. In questi casi il paziente deve essere invitato a rivolgersi tempestivamente a un medico.



Medicinali contenenti diclofenac senza obbligo di ricetta & eventi cardiovascolari

... **il farmaco**: diclofenac è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) che, alla dose di 25 mg, viene venduto in farmacia come farmaco da banco (OTC). Le specialità a base di diclofenac 25 mg sono: Diclorem dolore[®], Itamifast[®], Flector dolore[®], Novapirina[®] e Voltadvance[®].

... **il rischio**: dati di letteratura evidenziano un aumentato rischio di eventi cardiocerebrovascolari associati all'uso prolungato di certi antidolorifici della famiglia dei FANS e Coxib. Sebbene i dati indichino un effetto dose-dipendente sul rischio trombotico associato all'uso di diclofenac, in particolare a dosi elevate, è difficile stabilire una chiara dose limite oltre la quale i rischi aumentano in modo significativo.

... **per prevenire**: L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha ritenuto opportuno intraprendere le seguenti misure di minimizzazione del rischio anche per il dosaggio di diclofenac da 25 mg:

– eliminazione dell'indicazione "coadiuvante nella terapia

dell'influenza e degli stati febbrili";

- controindicazione dell'uso nei bambini al di sotto dei 14 anni;
- limitazione della dose massima giornaliera a 75 mg;
- limitazione della durata massima della terapia da 5 a 3 giorni.

Inoltre, i pazienti devono essere sensibilizzati sull'importanza dell'appropriatezza di utilizzo di tali medicinali e sugli eventuali rischi cardiovascolari e gastrointestinali ad essi associati.



Rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella in corso di trattamento con denosumab

... **il farmaco**: denosumab è un anticorpo monoclonale umano che riduce il riassorbimento osseo inibendo la funzionalità e la sopravvivenza degli osteoclasti. Il dosaggio di denosumab 120 mg/mese (Xgeva[®] - classe H/RNRL) è autorizzato nella prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico negli adulti con metastasi ossee da tumori solidi.

... **il rischio**: una revisione dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha evidenziato un elevato rischio nei pazienti trattati con denosumab 120 mg di manifestare osteonecrosi della mandibola/mascella (evento che può verificarsi fino ad 1 soggetto su 10).

... **per prevenire**: sulla base dei nuovi dati di sicurezza disponibili, l'EMA ha ritenuto opportuno mettere in atto le seguenti azioni per ridurre il rischio di osteonecrosi:

- Xgeva[®] è ora controindicato in pazienti con lesioni non guarite da chirurgia dentale o orale;
- è stata introdotta una scheda promemoria da consegnare al paziente al fine di aumentare la consapevolezza dello stesso riguardo al rischio di osteonecrosi mandibola/mascella.

Il presente notiziario e i precedenti numeri sono consultabili al sito www.ulss16.padova.it nella sezione servizi sovradistrettuali =>assistenza Farmaceutica Territoriale

