



In questo numero:

- *SPECIALITA' MEDICINALI A BASE DI OSSICODONE E NALOXONE*
- *PAXLOVID - MODALITÀ E CONDIZIONI DI IMPIEGO*
- *MEDICINALI ASSOGGETTATI A RICETTA LIMITATIVA - INDICAZIONI PRESCRIVIBILITÀ' SSN*

Update dal Servizio Farmaceutico

*A cura di S.C. Farmaceutica Territoriale
ASL VC*



SPECIALITA' MEDICINALI A BASE DI OSSICODONE E NALOXONE

I controlli effettuati dai farmacisti della S.C. Farmaceutica Territoriale, nell'ambito delle prescrizioni delle **nuove specialità medicinali a base di ossicodone e naloxone a più basso costo**, come già più volte rappresentato negli anni precedenti, hanno evidenziato, che tali farmaci sono prescritti **per meno del 60% sul totale**.

Con la presente si vuole evidenziare nuovamente che sono disponibili sul mercato nuove specialità medicinali contenenti l'associazione preconstituita di ossicodone/naloxone: Dolstip[®], Elatrex[®], Elipsodox[®], Algalt[®] a minor costo rispetto all'originator Targin[®] (Tab. 1).

Tabella 1. Costi specialità medicinali a base di ossicodone/naloxone.

DOSAGGIO	PREZZO AL PUBBLICO				
	TARGIN [®]	ALGALT [®]	ELIPSODOX [®]	ELATREX [®]	DOLSTIP [®]
28 CP 5 MG + 2,5 MG RP	€ 13,14	€ 11,39	€ 10,52	€ 10,52	€ 10,37
28 CP 10 MG + 5 MG RP	€ 18,87	€ 16,35	€ 15,10	€ 15,10	€ 14,95
28 CP 20 MG + 10 MG RP	€ 32,84	€ 28,46	€ 26,27	€ 26,27	€ 26,12
28 CP 40 MG + 20 MG RP	€ 57,64	€ 49,95	€ 46,12	€ 46,12	€ 45,97

Fonte dati: CFT (update 26 aprile 2022).

La specialità di più recente immissione in commercio è il medicinale Dolstip[®] avente il prezzo più basso rispetto agli altri farmaci equivalenti.

A supporto di ciò, nell'ultimo trimestre, disponibile nel database delle ricette, **novembre 2021-gennaio 2022**, nell'ASL VC, sono state erogate a carico del SSN 1.220 confezioni di Targin[®] (42 %), nei diversi dosaggi associati, che hanno generato un importo pari a € 24.251,87.

Se, a parità di consumi, fosse stato effettuato lo *shift* verso la nuova specialità medicinale a più basso costo si sarebbe avuto un risparmio di € 5256,50 con una spesa di € 39.593,35 a fronte dell'importo di € 44.849,85 (Tab. 2).

Tabella 2. Ipotesi di risparmio con *shift* di tutte le confezioni alla specialità a minor costo.

SPECIALITA' A BASE DI OSSICODONE + NALOXONE (DOSAGGI)	CONFEZIONI	SPESA TOTALE	TOTALE SHIFT A MINOR COSTO	RISPARMIO IPOTETICO
28 CP 5 MG + 2,5 MG RP	1.144	€ 13.296,28	€ 11.863,28	€ 1.433,00
28 CP 10 MG + 5 MG RP	1.208	€ 20.190,23	€ 18.059,60	€ 2.130,63
28 CP 20 MG + 10 MG RP	443	€ 12.792,28	€ 11.571,16	€ 1.221,12
28 CP 40 MG + 20 MG RP	73	€ 3.827,56	€ 3.355,81	€ 471,75
TOTALE	2.868	€ 50.106,35	€ 44.849,85	€ 5.256,50

Fonte dati: Record Data (update 26 aprile 2022).

Le nuove specialità medicinali, come per il Targin[®], sono in classe A/RNR e hanno le stesse indicazioni: Dolore severo che può essere adeguatamente gestito solo con oppioidi analgesici.

Viste le caratteristiche sopra descritte, tali specialità possono sostituire nella pratica clinica Targin[®] da cui differiscono notevolmente per il costo, però poiché **non rientrano nella lista di trasparenza AIFA** (in quanto analgesici oppioidi), il farmacista non è autorizzato alla sostituzione automatica. L'indicazione della specialità medicinale è di esclusiva pertinenza del medico.

Pertanto, considerata la marcata differenza di prezzo tra le diverse specialità medicinali, si raccomanda di prediligere la specialità a minor costo, nell'ottica di una gestione efficiente delle risorse del SSN.





PAXLOVID - MODALITÀ E CONDIZIONI DI IMPIEGO

Paxlovid è indicato per il **trattamento della malattia da coronavirus (COVID-19) nei pazienti adulti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza che non necessitano di ossigenoterapia e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave.**

Sulla G.U. n. 92 del 20 aprile 2022 è stata pubblicata la Determina AIFA 15 aprile 2022, in vigore dal 21 aprile 2022, recante: "Riclassificazione e regime di dispensazione del medicinale per uso umano «Paxlovid» (nirmatrelvir-ritonavir). Determina n. DG/160/2022 con la quale è stato rideterminato il regime prescrittivo di tale farmaco in **RNR ossia ricetta non ripetibile.**

In applicazione della suddetta determina, la prescrizione da parte del medico di medicina generale è **effettuata su ricetta elettronica (DEM), previa compilazione del piano terapeutico AIFA** per la prescrizione di «Paxlovid» nel trattamento del COVID-19 lieve-moderato nei soggetti a rischio non ospedalizzati.

Il piano terapeutico, disponibile sul sito istituzionale dell'Agenzia, contiene le indicazioni necessarie a selezionare i pazienti eleggibili e a garantire un uso sicuro del farmaco.

Facendo seguito alla nota prot. n. 16036/A1404B del 28/04/2022, si comunica che **dal 3 maggio è in linea il "Piano Terapeutico" web di PAXLOVID** da compilare da parte del MMG, disponibile accedendo all'area riservata con le credenziali del Sistema TS (www.sistemats.it)

Fino a nuova comunicazione rimangono in essere le disposizioni che, nello specifico, prevedono: il Medico Medicina Generale stampa il PT cartaceo/web based che il farmacista allegnerà alla DEMA in fase di erogazione.

Le farmacie potranno erogare fino al 31 dicembre 2022, esclusivamente nella modalità della DPC, la specialità medicinale PAXLOVID (nirmatrelvir-ritonavir), a fronte di idonee prescrizioni che non potranno riportare farmaci diversi da quello indicato nel protocollo.

Il farmaco sarà reso disponibile, presso i magazzini delle aziende della distribuzione intermedia, su indicazione dei rispettivi Assessorati Regionali. I farmacisti e le aziende di distribuzione intermedia si impegnano a garantire le condizioni di conservazione, distribuzione e dispensazione del farmaco in coerenza con le caratteristiche del farmaco.

Il paziente non deve essere ospedalizzato a causa di COVID-19 e deve presentare almeno uno dei fattori di rischio associati all'evoluzione in malattia severa:

- ❖ patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva;
- ❖ insufficienza renale cronica (esclusi pazienti in dialisi o con eGFR < 30ml/min/1.73m²);
- ❖ broncopneumopatia grave;
- ❖ immunodeficienza primaria o acquisita;
- ❖ obesità [(Body Mass Index, BMI) ≥ 30];
- ❖ malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia); -
- ❖ diabete mellito non compensato.

La prescrizione ed il trattamento devono garantire la somministrazione del farmaco il più precocemente possibile e comunque **non oltre i 5 giorni dall'inizio dei sintomi.**

La ricetta da parte del MMG deve riportare, unitamente al relativo piano terapeutico AIFA cartaceo, le seguenti informazioni:

1. codice AIC italiano 049853017
2. una confezione massimo per ricetta
3. non sostituibilità del farmaco, codice motivazione "4" "Non art 15, comma 11- bis"





PAXLOVID - MODALITÀ E CONDIZIONI DI IMPIEGO

Interazioni con altri medicinali - reazioni avverse:

Paxlovid è un inibitore del CYP3A e può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali principalmente metabolizzati dal CYP3A. I medicinali ampiamente metabolizzati dal CYP3A e con un elevato metabolismo di primo passaggio sembrano essere i più predisposti a consistenti aumenti dell'esposizione quando co-somministrati con Paxlovid.

Pertanto, è controindicata la co-somministrazione di suddetto farmaco con medicinali altamente dipendenti dal CYP3A per la clearance e per i quali concentrazioni plasmatiche elevate sono associate a eventi gravi e/o potenzialmente fatali.

Paxlovid non deve essere usato con alcuni specifici medicinali perché, a causa del suo meccanismo d'azione, può portare ad aumenti dannosi dei livelli nel sangue di tali medicinali, oppure perché, al contrario, alcuni medicinali possono ridurre l'attività di Paxlovid.

Nella **Tabella 1** a seguire, sono elencati i farmaci la cui contemporanea somministrazione con Paxlovid è controindicata (**colonna "farmaci controindicati"**) e i farmaci per cui si raccomanda un attento monitoraggio durante la terapia con Paxlovid o un eventuale aggiustamento della dose (**colonna "Monitoraggio stretto/variazione della dose"**).

La **Tabella 1** è da considerare come una guida e non come un elenco completo di tutti i possibili medicinali controindicati con Paxlovid.

Paxlovid non può essere iniziato immediatamente dopo l'interruzione di uno qualsiasi dei medicinali presenti nella seconda colonna della Tabella 1 ("farmaci controindicati") a causa dell'offset ritardato dell'induttore del CYP3A recentemente interrotto.

Le **reazioni avverse più comuni** riportate durante il trattamento con Paxlovid nei 34 giorni successivi all'ultima dose sono state disgeusia (5,6%), diarrea (3,1%), cefalea (1,4%) e vomito (1,1%).





PAXLOVID - MODALITÀ E CONDIZIONI DI IMPIEGO

Tabella 1. Medicinali con interazioni significative e potenzialmente significative con Paxovid

Classe del farmaco	Farmaco controindicato	Monitoraggio stretto/ variazione della dose
Antagonista recettoriale-1	alfuzosina	
Derivanti dell'anfetamina		anfetamina
Analgesici	petidina, piroxicam, propossifene	metadone, buprenorfina, norbuprenorfina fentanil, mofrina
Antiangina	ranolazina	
Antiasmatici		teofillina
Farmaci antitumorali	neratinib, venetoclax, afatinib	abemaciclib, apalutamide, ceritinib, dasatinib, nilotinib, vincristina, vinblastina, encorafenib, fostamatinib, ibrutinib
Anticoagulanti		rivaroxaban, vorapaxar, warfarin
Antiarritmici	amiodarone, bepridil, dronedarone, encainide, flecainide, propafenone, chinidina, digossina	
Anticonvulsivanti	carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina	divalproex
Antidepressivi		amitriptilina, fluoxetina, imipramina, nortriptilina, paroxetina, sertralina, desipramina
Antigottosi	colchicina	
Antistaminici	astemizolo, terfenadina	fexofenadina, loratadina
Antiinfettivi	acido fusidico, rifampicina	rifabulina, voriconazolo, ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, atovaquone, bedaquilina, delamanid, claritromicina, sulfametossazolo/trimetoprim
Anti-HIV		efavirenz, maraviroc, raltegravir, zidovudina
Anti-HCV		glecaprevir/pibrentasvir
Antipsicotici/neurolettici	lurasidone, pimozide, clozapina, quetiapina	aloperidolo, risperidone, tioridazina
β 2-agonista (a lunga durata d'azione)		salmeterolo
Calcioantagonisti		amlodipina, diltiazem, nifedipina
Antagonisti dell'endotelina		bosentan, riociguat
Derivati dell'Ergot	diidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina	
Agenti attivi sulla motilità gastrointestinale	cisapride	
Prodotti erboristici	erba di San Giovanni (<i>Hypericum perforatum</i>)	
Inibitori della HMG Co-A reduttasi	lovastatina, simvastatina	atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina
Inibitore della proteina microsomiale di trasferimento dei trigliceridi (MTTP)	lomitapide	
Inibitore della PDES	avanafil, sildenafil, vardenafil	tadalafil
Sedativi/ipnotici	clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam orale, triazolam, petidina	midazolam parenterale, alprazolam, buspirone
Sonniferi		zolpidem
Contraccettivi ormonali		etinilestradiolo
Immunosoppressori		ciclosporina, tacrolimus, everolimus
Cessazione dell'abitudine al fumo		bupropione
Steroidi		fluticasone propionato (via inalatoria, iniezzabile e intranasale), budesonide, triamcinolone, desametasone, prednisolone
Terapia ormonale sostitutiva per la tiroide		levotiroxina





MEDICINALI ASSOGGETTATI A RICETTA LIMITATIVA - INDICAZIONI PRESCRIVIBILITA' SSN

A seguito dei controlli effettuati dai farmacisti della S.C. Farmaceutica Territoriale, nell'ambito delle Commissioni Farmaceutiche, si richiama nuovamente l'attenzione sulla questione relativa alla possibilità o meno per il Medico di Medicina Generale (MMG) di prescrivere in regime SSN i medicinali assoggettati a ricetta limitativa ripetibile o non ripetibile (RRL/RNRL), vale a dire quelli vendibili al pubblico su prescrizione dei centri ospedalieri o degli specialisti indicati nel rispettivo decreto di autorizzazione all'immissione in commercio (ex art.93 d.lgs 219/2006 e s.m.i.).

Come già evidenziato in più occasioni, la risposta non è univoca, ma è legata anche ai contenuti dei provvedimenti attraverso i quali i medicinali in questione sono stati classificati o riclassificati in classe A e/o inclusi nel PHT e dalle direttive impartite dall'Assessorato regionale alla Sanità.

Ciò premesso, in termini generali ed in estrema sintesi si può affermare che il **MMG PUO' procedere alla redazione della ricetta SSN se il medicinale con ricetta limitativa è assoggettato - ai fini della prescrivibilità in regime di SSN - anche a "diagnosi e Piano Terapeutico/Scheda di prescrizione"**, naturalmente previa acquisizione della documentazione relativa da parte del MMG: si ribadisce, al riguardo, che in tali casi comunque in farmacia perverrà esclusivamente la ricetta SSN (DEM/rossa).

Diversamente, e quindi qualora non sia previsto in regime di SSN alcun Piano Terapeutico/Scheda prescrizione, il medicinale con ricetta limitativa potrà essere prescritto soltanto dal centro ospedaliero e/o dagli specialisti specificatamente indicati nel rispettivo decreto di registrazione: in tali casi, il MMG NON PUO' procedere alla redazione della ricetta.

Sulla base di tali elementi, si fornisce di seguito il link dell'ASL VC al fine della consultazione dell'elenco dei farmaci non prescrivibili dal medico di medicina generale in SSN con ricetta limitativa (con diagnosi e Piano terapeutico/ Scheda di prescrizione):

<https://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/appropriatezza-prescrittiva-farmaceutica/farmaci-ricetta-medica-limitativa>

Si evidenzia inoltre che, a prescindere dalle rispettive modalità prescrittive, **alcuni medicinali non sono comunque erogabili dalle farmacie in regime di SSN in quanto oggetto di esclusiva distribuzione diretta da parte delle ASL.**





MEDICINALI ASSOGGETTATI A RICETTA LIMITATIVA - INDICAZIONI PRESCRIVIBILITA' SSN

A titolo esemplificativo ma non esaustivo, rientrano in tale categoria:

- ❖ **ormone della crescita, fattori della coagulazione, metadone per le tossicodipendenze, l'associazione buprenorfina/naloxone, ossigeno liquido, ai sensi del vigente accordo regionale;**
- ❖ **la maggior parte dei medicinali ex OSP2;**
- ❖ **i medicinali del PHT non inseriti nel sistema DPC in quanto autonomamente affidati dalla Regione alla esclusiva distribuzione diretta:** tra di essi, Ac. Chenodesossicolico Leadiant (*Acido chenodesossicolico*), Adempas (*Riociguat*), Aimovig (*Erenumab*), Ajoyv (*Fremanezumab*), Alkindi (*Idrocortisone*), Cerdelga (*Eliuglstat*), Creonipe (*Pancrelipasi*), Cufence/Cuprior (*Trientina*), Cystadrops (*Cisteamina cloridrato [mercaptamina cloridrato]*), Emgality (*Galcanezumab*), Epclusa (*Sofosbuvir/velpatasvir*), Epidyolex (*Cannabidiolo*), Galafold (*Migalastat*), Gilenya (*Fingolimod*), Grazax/Oralair (*Polline graminacee*), Hemlibra (*Emicizumab*), Jinarc/genericiequivalenti (*Tolvaptan*), Jorveza (*Budesonide*), Kaftrio (*Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor*), Kalydeco (*Ivacaftor*), Lojuxta (*Lomitapide*), Lokelma (*Sodio zirconio*), Lonsurf (*Trifluridina/tipiracil*), Mavenclad (*Cladribina*), Maviret (*Glecaprevir/pibrentasvir*), Mayzent (*Siponimod*), Noxafil / genericiequivalenti (*Posaconazolo*), Opsumit (*Macitentan*), Orkambi (*Lumacaftor/vacaftor*), Parsabiv (*Etecalcetide*), Praluent (*Alirocumab*), Prevymis (*Letermovir*), Ravicti (*Glicerolo fenilbutirato*), Raxone (*Idebenone*), Reblozyl (*Luspatercept*), Repatha (*Evolocumab*), Stivarga (*Regorafenib*), Symkevi (*Ivacaftor/tezacaftor*), Synagis (*Palivizumab*), Uptravi (*Selexipag*), Verkazia (*Ciclosporina*), Vosevi (*Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir*), Xaluprine (*Mercaptopurina*), Zepatier (*Elbasvir/grazoprevir*), Zeposia (*Ozanimod*);
- ❖ **i medicinali con nota 65** (*dimetilfumarato, glatiramer, interferone beta-1a, interferone beta-1b, peginterferone beta-1a, teriflunomide*);
- ❖ **i medicinali con nota 92** (*benzatilpenicillina*) la cui prescrizione e dispensazione è riservata a Centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie.

Le farmacie, inoltre, **NON POSSONO** spedire eventuali prescrizioni di medicinali di esclusivo utilizzo ospedaliero.

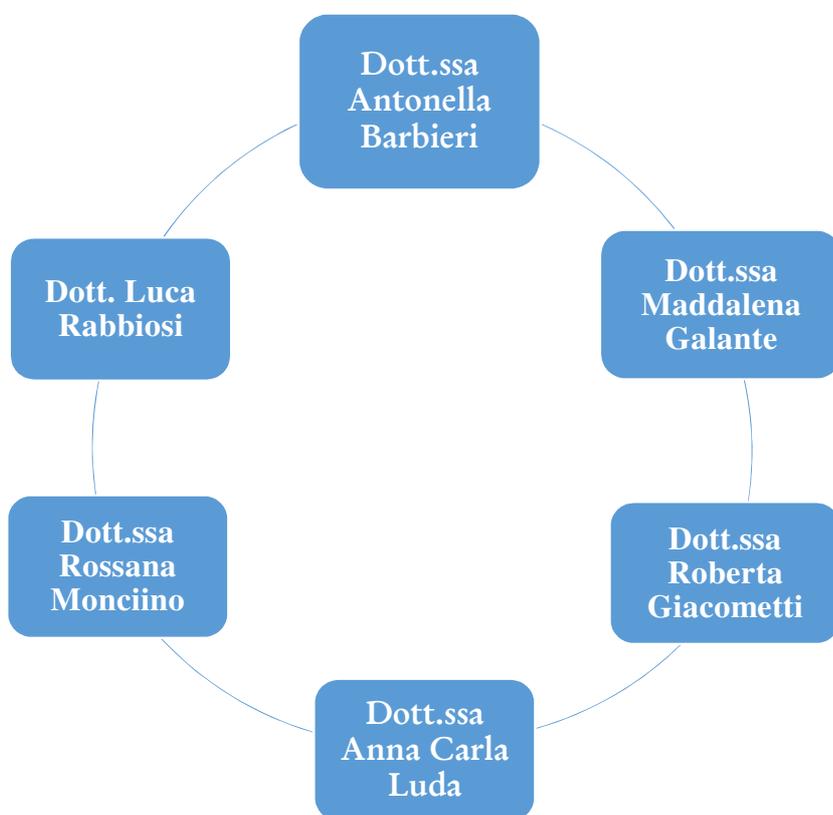
In regime privato le modalità prescrittive del medicinale sono esclusivamente quelle riportate nel rispettivo decreto di autorizzazione all'immissione in commercio: in altri termini, il MMG non può in nessun caso prescrivere medicinali assoggettati a RRL/RNRL (tranne nel caso in cui il MMG sia anche in possesso di specializzazione attinente alla prescrizione del farmaco assoggettato a ricetta limitativa).

Si precisa, inoltre, che dalla disamina effettuata sono stati ovviamente esclusi i medicinali stupefacenti, compresi quelli della tabella A, soggetti a disciplina speciale.





Hanno collaborato a questo numero



A.S.L. VC

Azienda Sanitaria Locale
di Vercelli