

# COMPARATIVO NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)

## NOTA AIFA 1 (gastroprotezione)

<p>Gastroprotettori -Misoprostolo -esomeprazolo -lansoprazolo -omeprazolo -pantoprazolo -misoprostolo + diclofenac *</p>	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata:</i></p> <p>alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei</li><li>▪ in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi</li></ul> <p>purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante</li><li>▪ concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici</li><li>▪ età avanzata</li></ul>
--	---

\* La prescrizione dell'associazione misoprostolo + diclofenac è rimborsata alle condizioni previste dalla nota 66

<p><b>NOTA 1</b></p> <p>Gastroprotettori:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• misoprostolo</li><li>• esomeprazolo</li><li>• lansoprazolo</li><li>• omeprazolo</li><li>• pantoprazolo</li><li>• rabeprazolo</li><li>• misoprostolo + diclofenac*</li></ul>	<p><b>La prescrizione a carico del SSN è limitata:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore:<ul style="list-style-type: none"><li>• in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei;</li><li>• in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi;</li></ul></li></ul> <p>purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;</li><li>• concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici;</li><li>• età avanzata.</li></ul>
---	--

**Vecchia nota**

**Commento: la nota non è modificata nel testo: cambiano il background e le evidenze scientifiche.**

# COMPARATIVO DELLE NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)

## NOTA AIFA 55 (antibiotici iniettabili)

13-10-2009

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 238

ALLEGATO I

### Nota 55

<p>Antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- ceftazidime*</li><li>- cefepime*</li><li>- mezlocillina*</li><li>- piperacillina*</li><li>- ampicillina-sulbactam*</li><li>- piperacillina+ tazobactam*</li><li>- amikacina*</li><li>- gentamicina*</li><li>- netilmicina*</li><li>- tobramicina</li></ul>	<p>La prescrizione a carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso comunitario, è limitata alle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, ostetrico-ginecologiche, ossee e articolari;</li><li>- trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi.</li></ul>
--	---

\*cfr. Evidenze disponibili

### NOTA 55

Antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero:

- cefamandolo
- cefonicid
- ceftezolo
- cefuroxima
- cefmetazolo
- cefotetan
- cefoxitina
- cefodizima
- cefoperazone
- cefotaxima
- ceftazidima\*
- ceftizoxima
- ceftriaxone
- cefepime\*
- mezlocillina
- piperacillina
- ampicillina+ sulbactam
- piperacillina+ tazobactam\*
- ticarcillina+ac. clavulanico\*
  
- amikacina
- gentamicina
- netilmicina
- tobramicina

La prescrizione a carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso extra-ospedaliero è limitata alle seguenti condizioni:

- trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, ostetrico-ginecologiche, ossee e articolari;
- trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi.

*Vecchia nota*

**Vengono esclusi dalla Nota i seguenti principi attivi:**

Cefamandolo  
Cefonicid  
Ceftezolo  
Cefuroxima  
Cefmetazolo  
Cefotetan  
Cefoxitina  
Cefoperazone  
Cefotaxima  
Ceftizoxima  
Ceftriaxone  
Ticarcillina – ac. Clavulanico

Dal 27 ottobre prescrivibili in fascia A) senza nota

# COMPARATIVO DELLE NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)

## NOTA AIFA 42 (ac. Etidronico, clodronico)

13-10-2009

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 238

ALLEGATO

### Nota 42

Bifosfonati: - acido etidronico - acido clodronico	<i>La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni</i>  - Morbo di Paget: <i>acido etidronico</i>  - trattamento delle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e del mieloma multiplo: <i>acido clodronico</i>
--	---

### NOTA 42

Bifosfonati:

- acido etidronico
- acido clodronico

La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni:

- morbo di Paget:  
*acido etidronico;*
- trattamento delle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e del mieloma multiplo:  
*acido clodronico.*

**Vecchia nota**

**La Nota non varia nella sostanza: vengono modificate le note esplicative ed il background con l'aggiunta di un warning:**

#### 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.

# COMPARATIVO DELLE NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)

## NOTA AIFA 85 (farmaci per l'Alzheimer)

ALLEGATO I

### Nota 85

<p><b>Inibitori dell'acetilcolinesterasi:</b> - donepezil - galantamina - rivastigmina</p> <p><b>Antagonisti del recettore per il glutammato:</b> - memantina</p>	<p>La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) individuate dalle Regioni e dalle Provincie Autonome di Trento e Bolzano, è limitata ai pazienti con malattia di Alzheimer -di grado lieve, con MMSE tra 21 e 26 (donepezil, rivastigmina, galantamina) o moderato, con MMSE tra 10 e 20 (donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina).</p> <p>Alle UVA è affidato il compito di effettuare o, eventualmente, confermare una diagnosi precedente e di stabilire il grado di severità in accordo alla scala MMSE.</p> <p>Il piano terapeutico deve essere formulato sulla base della diagnosi iniziale di probabile demenza di Alzheimer di grado lieve-moderato.</p> <p>La risposta clinica dovrà essere monitorata ad intervalli regolari dall'inizio della terapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico;</li> <li>• a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità: la rimborsabilità del trattamento oltre i tre mesi deve basarsi sul non peggioramento dello stato cognitivo del paziente valutato tramite MMSE ed esame clinico;</li> <li>• ogni 6 mesi per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità</li> </ul>
---	--

### NOTA 85

Farmaci per Alzheimer (inibitori dell'acetilcolinesterasi):

- donepezil
- galantamina
- rivastigmina

*Vecchia nota*

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) individuate dalle Regioni e dalle Provincie Autonome di Trento e Bolzano, è limitata ai pazienti con malattia di Alzheimer di grado lieve e moderato.

- Alle UVA è affidato il compito di effettuare o, eventualmente, confermare una diagnosi precedente e di stabilire il grado di severità in accordo alla scala MMSE.
- Il piano terapeutico deve essere formulato sulla base della diagnosi iniziale di probabile demenza di Alzheimer di grado lieve-moderato.
- La risposta clinica dovrà essere monitorata ad intervalli regolari dall'inizio della terapia:
  - a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico;
  - a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità: la rimborsabilità del trattamento oltre i tre mesi deve basarsi sul non peggioramento dello stato cognitivo del paziente valutato tramite MMSE ed esame clinico;
  - ogni 6 mesi per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità.

Commento: Distinte le demenze moderate (MMSE tra 21 e 26) e gravi (MMSE inferiore a 20) Nelle forme moderate sono prescrivibili donepezil, galantamina e rivastigmina; nelle gravi soltanto, è prescrivibile la Memantina (oltre alle precedenti tre)

# COMPARATIVO DELLE NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)

## NOTA AIFA 39 (somatotropina)

ALLEGATO 1

### NOTA39

Ornone della crescita (somatotropina)	<p><b>La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Università, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie, IRCCS, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:</b></p> <p><b>Età evolutiva</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ bassa statura da deficit di GH definito dai seguenti parametri clinico - ausologici e di laboratorio:</li></ul> <p><u>I. Parametri clinico - ausologici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) statura &lt; -3DS oppure statura &lt; -2DS e velocità di crescita/anno &lt; -1DS rispetto alla norma per età e sesso, misurata a distanza di almeno 6 mesi con le stesse modalità; oppure</li><li>b) velocità di crescita/anno &lt; -2DS o &lt; -1,5 DS dopo 2 anni consecutivi, anche in assenza di bassa statura; nei primi 2 anni di vita, sarà sufficiente fare riferimento alla progressiva decelerazione della velocità di crescita (la letteratura non fornisce a riguardo dati definitivi in termini di DS); oppure</li><li>c) malformazioni/lesioni ipotalamo-ipofisario dimostrate a livello neuroradiologico o difetti ipofisari multipli che comportino deficit di GH accertato in base ad una delle modalità del punto II;</li></ul> <p><u>II. Parametri di laboratorio:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) risposta di GH &lt; 10 µg/L a due test farmacologici eseguiti in giorni differenti (la risposta ad un solo test farmacologico &gt;10 µg/L esclude la diagnosi di deficit di GH); oppure</li><li>b) risposta di GH &lt; 20 µg/L nel caso uno dei due test impiegati sia GHRH + arginina o GHRH + ...</li></ul> <p><u>Altre condizioni dove il trattamento con rGH viene concesso in età pediatrica:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata;</li><li>■ deficit staturale nell'insufficienza renale cronica;</li><li>■ soggetti prepuberi affetti dalla sindrome di Prader Willi (PWS), geneticamente dimostrata, limitatamente ai casi con diagnosi di deficienza dell'ormone della crescita, con Indice di Massa Corporea o Body Mass Index (BMI) &lt; 95<sup>o</sup>, normale funzionalità respiratoria, non affetti da sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno.</li><li>■ Bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age) con età uguale o superiore a 4 anni. Per poter accedere al trattamento con GH in individui nati SGA è necessario rispondere ai seguenti criteri:</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>- peso alla nascita nei nati singoli uguale o inferiore a -2 DS (&lt; 3<sup>o</sup> centile) per l'età gestazionale, basato sulle tabelle di Gagliardi (L. Gagliardi et Al. "Standard antropometrici neonatali prodotti dalla task-force della Società Italiana di Neonatologia e basati su una popolazione italiana nord-orientale" Riv. Ital. Pediatr. (LIP) 1999; 25: 159-169) e comunque inferiore a 2500 gr.</li><li>- età al momento della proposta di somministrazione del GH uguale o superiore ai 4 anni;</li><li>- statura inferiore o uguale a -2,5 DS e velocità di crescita inferiore al 50<sup>o</sup> centile.</li><li>- Autorizzazione delle Commissioni Regionali preposte alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH.</li></ul> <p>Considerando la relativa limitata esperienza del trattamento con GH negli SGA in Italia, l'autorizzazione al trattamento con rGH in soggetti SGA è concessa per 2 anni previa verifica ed autorizzazione da parte delle Commissioni Regionali preposte alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH appartenenti alla residenza del paziente. Dopo 2 anni di terapia, il proseguimento terapeutico potrà essere nuovamente autorizzato dalle Commissioni Regionali dopo una verifica dei risultati clinici ottenuti nel periodo di trattamento.</p> <p>In caso di mancata istituzione della commissione regionale, la proposta al trattamento con GH da parte del centro prescrittore dovrà essere indirizzata alla Commissione preposta alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH presso l'Istituto Superiore di Sanità, che dovrà dare una risposta al centro prescrittore entro giorni trenta dal ricevimento della richiesta.</p> <p><b>Età di transizione</b></p> <p>Viene definita età di transizione quella compresa tra il momento del raggiungimento della statura definitiva del soggetto trattato e l'età di 25 anni.</p> <p>Al raggiungimento della statura definitiva non è più indicata la terapia con GH nelle seguenti patologie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- sindrome di Turner;</li><li>- insufficienza renale cronica</li><li>- sindrome di Prader Willi;</li><li>- Soggetti nati piccoli per età gestazionale (SGA).</li></ul> <p>Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con GH può essere proseguita senza ulteriori rivalutazioni nelle</p>
---------------------------------------	---

**COMPARATIVO DELLE NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)**

**NOTA AIFA 39 (somatotropina)**

	<p>seguenti patologie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- deficit di GH causato da mutazione genetica documentata</li><li>- panipituitarismo con difetto di secrezione ormonale multiplo di almeno tre ormoni ipofisari.</li></ul> <p>Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rGH negli altri soggetti con deficit di GH può essere proseguita solo se presentano dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- risposta di GH <math>&lt;6 \mu\text{g/L}</math> dopo ipoglicemia insulinica (ITT);</li></ul> <p style="text-align: center;">oppure</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- risposta di GH <math>&lt;19 \mu\text{g/L}</math> dopo test farmacologico con GHRH + Arginina.</li></ul> <p><b>Età adulta</b></p> <p>E' indicata la terapia con rGH in soggetti adulti, di età superiore a 25 anni, con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica <math>&lt;3 \mu\text{g/L}</math> o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, con picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi, nei casi di:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni)</li><li>ipopituitarismo idiopatico, post traumatico, da neoplasie sellari e parasellari.</li></ol>
--	--

Commento: rispetto alla vecchia nota (pagina seguente) vengono dettagliati i criteri di prescrivibilità dei farmaci in età pediatrica e nell'età di transizione

# COMPARATIVO DELLE NOTE AIFA, VARIATE, PUBBLICATE IN G.U. DEL 13.10.2009 (in vigore dal 27.10.2009)

## NOTA AIFA 39 (somatotropina)

### NOTA 39

Ormone della crescita  
(somatotropina)

**Vecchia nota**

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie individuati, dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:

#### ETÀ EVOLUTIVA

- bassa statura da deficit di GH definito dai seguenti parametri clinico-auxologici e di laboratorio:

I. a) statura  $< -3DS$  oppure statura  $< -2DS$  e velocità di crescita/anno  $< -1DS$  rispetto alla norma per età e sesso, misurata a distanza di almeno 6 mesi con le stesse modalità;

*oppure*

b) velocità di crescita/anno  $< -2DS$  o  $< -1,5 DS$  dopo 2 anni consecutivi, anche in assenza di bassa statura; nei primi 2 anni di vita, sarà sufficiente fare riferimento alla progressiva decelerazione della velocità di crescita (la letteratura non fornisce a riguardo dati definitivi in termini di DS);

*oppure*

c) malformazioni/lesioni ipotalamo-ipofisario dimostrate a livello neuroradiologico o difetti ipofisari multipli che comportino deficit di GH accertato in base ad una delle modalità del punto b);

e

II. a) risposta di GH  $< 10 \mu\text{g/L}$  ad almeno 2 test farmacologici eseguiti in giorni differenti;

*oppure*

b) risposta di GH  $< 20 \mu\text{g/L}$  nel caso uno dei 2 test impiegati sia GHRH + arginina o GHRH + piridostigmina;

*oppure*

c) secrezione spontanea media di GH nelle 24 ore, o quantomeno nelle 12 ore notturne  $< 3 \mu\text{g/L}$  in presenza di normale risposta ai test farmacologici e valori di IGF1  $< -2 DS$ ;

- sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata;
- deficit staturale nell'insufficienza renale cronica;
- sindrome di Prader Willi in soggetti prepuberi.

#### ETÀ ADULTA

- soggetti con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica  $< 3 \mu\text{g/L}$  o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, con picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi, per:

a) ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni);

b) ipopituitarismo idiopatico, post traumatico, da neoplasie sellari e parasellari.