



U.O.C. Farmaceutica Territoriale
Dott.ssa Maria Rosaria Maione

ASP Catanzaro
Protocollo Generale
N. 0016486 del 17/02/2017

Prot. n.
del / /



Dirigenti Medici di Presidio
Lamezia Terme
Soverato
Soveria Mannelli

Direttori dei Distretti
ASP di Catanzaro

Medici di Medicina Generale
Strutture Sanitarie Territoriali Convenzionate
Per il tramite della Direzione del Distretto di competenza

Inoltrata via mail

OGGETTO: Farmaci prescrivibili a carico del SSN nel trattamento dell'osteoporosi - Nota AIFA 79.

Un valido supporto alla corretta gestione dell'osteoporosi è dato dalla nota AIFA 79 (G.U. n.115/2015), che conferma l'importanza di effettuare sempre una valutazione del rischio/beneficio dei farmaci e di avviare una terapia farmacologica solo dopo accertamenti appropriati di diagnostica differenziale ed avere escluso eventuali forme secondarie che potrebbero beneficiare della sola rimozione della causa primaria.

Secondo la Nota 79, il trattamento dell'osteoporosi deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di fratture limitando la prescrizione dei farmaci a carico del SSN alle seguenti condizioni di rischio:

- 1) **Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche**
 - *Vertebrali o di femore*
 - *Non vertebrali e non di femore*
- 2) **Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura**

I farmaci riportati nella Nota AIFA (**Alendronato, Risedronato, Zoledronato, Denosumab, Ibadronato, Raloxifene, Bazedoxifene, Teriparatide, Stronzio Ranelato**) sono distinti in prima, seconda o terza scelta nelle diverse condizioni di rischio tenendo conto:

- dell'efficacia antifratturativa nelle diverse forme osteoporotiche, dimostrata in pazienti con una storia pregressa di frattura, soprattutto se vertebrale o femorale, e/o riduzione della densità ossea valutata mediante DXA
- del rapporto costo/efficacia
- del profilo di sicurezza
- dell'aderenza terapeutica.

Il passaggio dalla prima scelta alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni al farmaco della classe precedente, oppure, nel caso della teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Può giustificare il passaggio ad altra categoria terapeutica, anche una nuova frattura vertebrale o femorale durante il trattamento con i suddetti farmaci da almeno un anno.

Premessa

I provvedimenti non farmacologici (adeguato apporto di calcio e vitamina D, attività fisica) o l'eliminazione dei fattori di rischio legati agli stili di vita (fumo o alle condizioni ambientali ed individuali favorevoli traumi) non hanno controindicazioni e possono quindi essere raccomandati a tutti.

L'utilizzo dei farmaci è sempre associato a potenziali rischi per cui il loro utilizzo deve essere riservato ai pazienti a più elevato rischio di frattura.

Condizione	Trattamento di 1° scelta ^a	2° scelta	3° scelta	
	1-2 fratture ^b	Alendronato (±Vit.D) Risedronato Zoledronato ^d	Denosumab ^e Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
≥ 3 fratture	Teriparatide ^g	Denosumab ^e Zoledronato ^d	Alendronato (±Vit.D), Risedronato, Ibandronato, Stronzio ranelato ^f	
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore ^c ≤ -4				
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5mg/die				
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento da almeno 1 anno				
+ T-score colonna o femore ≤ -3	Alendronato (±Vit.D) Risedronato Zoledronato ^d	Denosumab ^e Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f	
Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate	Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone o equivalente ≥ 5mg/die	Alendronato (±Vit.D) Risedronato, Zoledronato ^d	Denosumab	
	Trattamento in corso di blocco ormonale in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato (±Vit.D) Risedronato, Zoledronato ^d Denosumab ^e	-----	
	T-score colonna o femore ^c ≤ -4	Alendronato (±Vit.D) Risedronato	Denosumab ^e Zoledronato ^d Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
T-score colonna o femore ^c ≤ -3 + almeno una delle seguenti condizioni: 1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbidità a rischio di frattura (artrite (reumatoide o altre connettiviti), diabete, BPCO, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria)				
a	Il passaggio dalla 1° scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicati al farmaco della classe precedente o, nel caso del Teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Da valutarsi la modifica della scelta terapeutica anche in caso di frattura osteoporotica vertebrale o di femore nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente			
b	Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%)			
c	Per l'applicazione della nota, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello lombare e/o di femore con tecnica DEXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN			
d	Lo zoledronato è prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate			
e	Denosumab: la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi, da parte di specialisti (internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo, ginecologo, nefrologo) Universitari o delle Aziende Sanitarie			
f	Ranelato di Stronzio: la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi, da parte di specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo) Universitari o delle Aziende Sanitarie. Va riservato ai pazienti affetti da osteoporosi severa per i quali non esistano alternative terapeutiche			
g	Teriparatide: la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre 3 volte (totale 24 mesi) di Centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano			

Tavola 1 – Fonte nota AIFA 79

Prevenzione secondaria

Il trattamento in prevenzione secondaria è giustificato nei soggetti con pregresse fratture vertebrali o femorali e soggetti con fratture non vertebrali o femorali con dimostrata riduzione della densità ossea. All'interno di questa categoria risultano a rischio estremamente alto soggetti con fratture multiple, soggetti in cui la frattura si associa a una riduzione marcata della densità ossea o a terapia cortisonica, o soggetti con nuove fratture vertebrali o femorali dopo un congruo periodo di terapia con altri farmaci. Ai fini dell'applicazione della nota 79 la diagnosi di frattura vertebrale si basa sul criterio di Genant (riduzione delle altezze vertebrali di almeno il 20%).

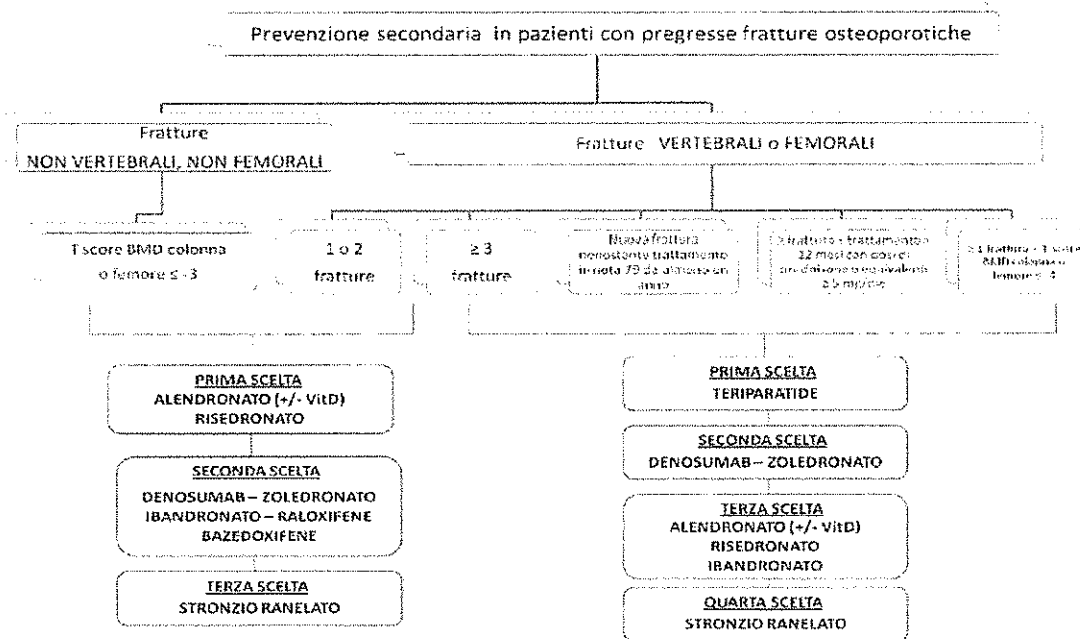


FIG. 1

Prevenzione primaria

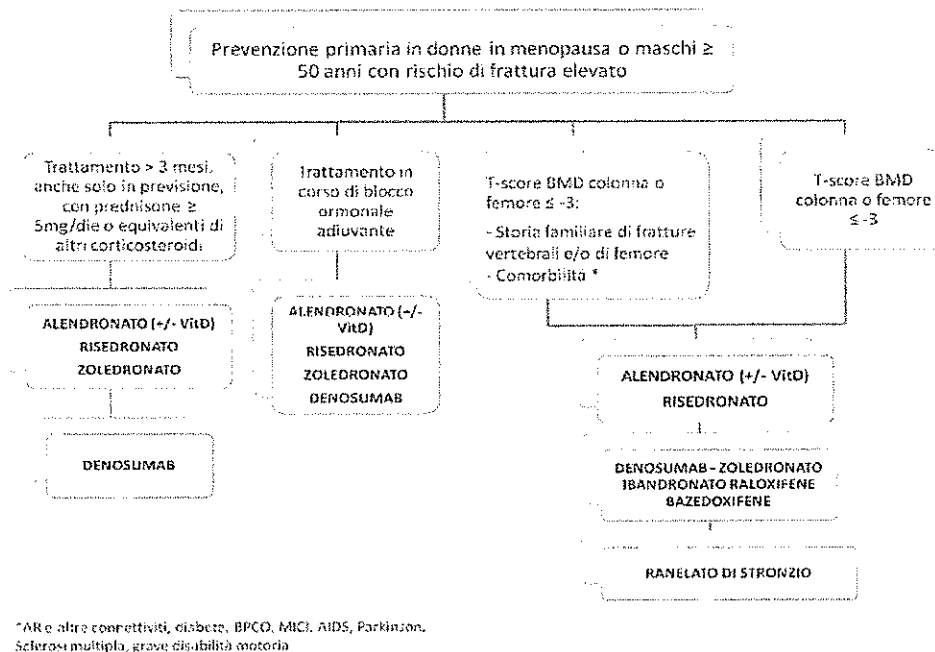


FIG. 2

In prevenzione primaria, cioè prima del manifestarsi di una complicanza fratturativa osteoporotica nelle donne postmenopausali e nei maschi di età ≥ 50 anni, la definizione di una soglia di intervento è complicata dall'interazione di più fattori di rischio (fumo, abuso di alcool, cortisonici) e non è solo basata su parametri densitometrici. E' pertanto opportuno che tutti questi fattori siano accuratamente valutati prima di decidere se intraprendere o meno un trattamento farmacologico.

Sono stati inoltre sviluppati algoritmi che integrano il peso dei singoli fattori di rischio di frattura in funzione o indipendentemente dai valori di densità minerale ossea (bone mineral density, BMD). Ad esempio, il metodo FRAXtm (consultabile gratuitamente al sito www.shef.ac.uk/FRAX) permette di calcolare il rischio di frattura di femore, di avambraccio, di omero o vertebrale con manifestazione clinica in 10 anni.

L'AIFA rende disponibile all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/trattamento-dell'E2%80%99osteoporosi-algoritmo-aifa-una-maggiore-appropriatezza-prescrittiva> un algoritmo decisionale (sviluppato dalla collaborazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA, della Società Italiana di Reumatologia SIR e della Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro SIOMMMS) per favorire la razionalizzazione e l'appropriatezza della terapia anti-osteoporotica.

Per l'applicazione della Nota 79 il fattore densitometrico è stato semplificato mediante il ricorso a due soglie densitometriche DXA a livello di colonna o di femore con rischio paragonabile a quello dei soggetti con pregresse fratture:

- T score ≤ -4.0 in assenza di altri fattori di rischio
- T score ≤ -3.0 se associato ad ulteriori importanti fattori di rischio quali familiarità per fratture vertebrali o femorali e presenza di comorbidità dimostrate associate di per se ad un aumento del rischio di frattura (artrite reumatoide e altre connettiviti, diabete, BPCO malattie infiammatorie croniche intestinali, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria.)

Al fine di evitare un uso inappropriato di densitometrie si precisa che una condizione di rischio di frattura elevato è stata documentata anche per i pazienti in trattamento cortisonico (orale) cronico, indipendentemente dalla condizione densitometrica.

Analogamente, le terapie con inibitori dell'aromatasi utilizzate per prevenire le recidive di carcinoma della mammella o la deprivazione androgenica nel trattamento del carcinoma della prostata avanzato, accelerano la perdita ossea e aumentano il rischio di frattura.

Particolari avvertenze

Prima di intraprendere un trattamento farmacologico, è da considerare sempre il profilo di sicurezza dei vari farmaci sottoposti alla Nota 79 (effetti indesiderati e controindicazioni come da RCP dei Principi Attivi e attenzionati anche nella nota stessa). Al fine di consentire una rapida consultazione di questi farmaci, si riporta di seguito uno schema riepilogativo utile ai fini prescrittivi.

Farmaco	ATC	Posologia da CPR	Classe di rimborsabilità	Prescrizione MMG e PT	Durata
Acido Alendronico 70mg cpr	M05BA04	1 cpr/settimana per os (rivalutazione periodica dei trattamenti cronici fino a un massimo di 5 anni di terapia)	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Alendronico 10mg cpr	M05BA04	1 cpr/die per os (rivalutazione periodica dei trattamenti cronici fino a un massimo di 5 anni di terapia)	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Alendronico 70mg+ vit. D3 2800 cpr	M05BB03	1 cpr/settimana per os (rivalutazione periodica dei trattamenti cronici fino a un massimo di 5 anni di terapia)	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Alendronico 70mg+ vit. D3 5600 cpr	M05BB03	1 cpr/settimana per os (rivalutazione periodica dei trattamenti cronici fino a un massimo di 5 anni di terapia)	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Risedronico 5 mg cpr	M05BA07	1 cpr/die per os	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Risedronico 35 mg cpr	M05BA07	1 cpr/settimana per os	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Risedronico 75 mg cpr	M05BA07	1 cpr ogni 2 settimane per os	Classe A - RR - nota 79 (prima scelta)	*	*
Acido Ibadronico 150 mg cpr	M05BA06	1 cpr/mese dopo digiuno notturno (6re) e 1 ora prima di bere, mangiare o altre medicine)	Classe A - RR - nota 79 (sempre seconda scelta)	*	*
Raloxifene 60 mg cpr	G03XC01	1 cpr/die per os	Classe A - RR - nota 79 (sempre seconda scelta)	*	*
Bazedoxifene 20 mg cpr	G03XC02	1 cpr/die per os	Classe A - RR - nota 79 (sempre seconda scelta)	*	*
Acido Zoledronico 4 mg FL	M05BA08	4 mg ogni 3/4 settimane per endovena. Nell'ipercalcemia: 1 dose singola di 4 mg	Classe N- Rnri	PT redatto da specialisti di Medicina generale, Oncologia, Radioterapia Oncologica, ematologia, ortopedia	12 mesi
Denosumab 60 mg (Prolia*) 1 siringa	M05BX04	1 siringa sottocute 1 volta ogni 6 mesi	Classe A Rri nota 79	PT on-line: scheda di monitoraggio Specialisti ospedalieri: Medicina generale, geriatria, Ortopedia, Reumatologia, Ginecologia, Endocrinologia, recupero e riabilitazione funzionale, Nefrologia- Specialisti ambulatoriali: Ortopedico, Fisiatra, internista, Geriatra, Endocrinologo, Reumatologo - Strutture private accreditate di Ortopedia	12 mesi (prescrizione di 1 fiala ogni 6 mesi) - Registro AIFA
Teriparatide 20 mg (Forsteo*) 1 penna ml	H05AA02	1 penna sottocute/die	Classe A -RR nota 79	PT redatto da specialisti ospedalieri di medicina generale, geriatria, ortopedia, reumatologia, ginecologia, endocrinologia, nefrologia e centri di recupero funzionale e riabilitazione - Specialisti Territoriali: ortopedico, fisiatra, internista, geriatria, endocrinologia, reumatologia - Strutture private accreditate di Ortopedia	6 mesi (prolungabili per un totale complessivo di 24 mesi nell'arco della vita del pz)
Ranelato di stronzio 2 g (Osseor*, Protelos*) 28 bustine	M05BX03	1 bustina/die per os	Classe A -RR nota 79		12 mesi

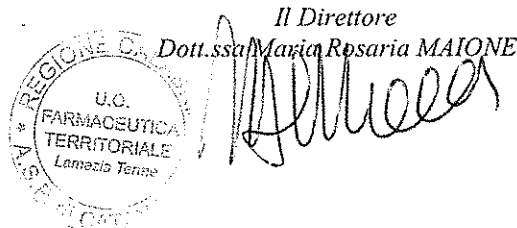
TAVOLA 2: Farmaci prescrivibili con Nota AIFA n.79 - Fonte: RCP dei farmaci, Banca Dati Federfarma, DCA n.127/2015 – Allegato A - Regione Calabria

Per completezza di informazione e documentazione, si allegano i “template” AIFA per la prescrizione di Teriparatide e Ranelato di Stronzio nonché il Piano Terapeutico Web-based del Denosumab.

Per quanto detto e tenendo presente il rapporto rischio-beneficio dei farmaci interessati, si raccomanda un utilizzo rispettoso delle limitazioni prescrittive in regime di sistema sanitario e aderente alle indicazioni autorizzate; si invitano altresì le SS.LL. a segnalare i casi di sospette reazioni avverse di cui si venga a conoscenza nella pratica clinica.

Distinti saluti.

Il Direttore
Dott.ssa Maria Rosaria MAIONE



- Bibliografia
- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – serie speciale- n. 115 del 20-5-2015 : Nota AIFA79
 - Farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa. Indicazione e rimborsabilità dei farmaci. Nuova nota 79 – Dipartimento Farmaceutico ASP di Palermo –Luglio 2015
 - Aggiornamenti nota AIFA n.79: Farmaci usati nell'osteoporosi – ULSS16 di Padova – Agosto 2015
 - Nell'osteoporosi nuova nota 79 - Percorsi SIMP e SV (Società Italiana di Medicina della Prevenzione e degli Stili di Vita) Ottobre 2015
 - Nota AIFA n. 79 del 16.02.2016 Dipartimento delle Attività Farmaceutiche ASL3 Genovese
 - Sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA: www.agenziafarmaco.gov.it/
 - Banca Dati Federfarma
 - DCA della Regione Calabria n. 127 del 24/11/2015; P.O. 2013-2015 Programma I741 Revisione centri autorizzati alla diagnosi del Piano Terapeutico e dei centri autorizzati alla prescrizione di specifici Principi Attivi.

PIANO TERAPEUTICO PER IL TRATTAMENTO DELL'OSTEOPOROSI CON
TERIPARATIDE (Nota AIFA 79 del 20-5-2015)⁽¹⁾

Paziente

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita ___/___/___ Sesso M F Codice Fiscale _____

Numero di tessera sanitaria dell'assistito _____

ASL di appartenenza dell'assistito _____ Provincia _____ Regione _____

Centro

Presenza di:

1. Radiologia convenzionale 2. Densitometria a raggi X (DXA)
4. Ambulatorio dedicato 5. Densitometro certificato FK510 FDA

Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche vertebrali o di femore⁽³⁾

- ≥ 3 fratture
 ≤ 1 frattura + T-score colonna o femore ≤ -4 ⁽²⁾
 ≥ 1 frattura + trattamento >12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die
 Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno

I semestre II semestre III semestre IV semestre

Data

Timbro e firma del medico prescrittore⁽⁴⁾

Timbro del centro⁽⁵⁾

PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER LA PRESCRIZIONE DI RANELATO DI STRONZIO
(da rinnovare ogni 12 mesi)

Specializzazione del Clinico prescrittore _____

Nome e cognome del Clinico prescrittore _____

Recapito telefonico _____

Paziente (nome, cognome) _____ Età _____

Sesso M F Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____

Codice fiscale (CF) _____

Indirizzo _____ Tel. _____

ASL di residenza _____ Medico curante (MMG) _____

Il ranelato di stronzio è indicato nel trattamento dell'osteoporosi severa nelle donne in postmenopausa e negli uomini adulti ad alto rischio di fratture, per i quali il trattamento con altri medicinali approvati per la terapia dell'osteoporosi non sia possibile. La sua prescrizione a carico del SSN è limitata alle condizioni previste dalla nota 79 ed ai seguenti medici specialisti Universitari o delle Aziende Sanitarie: internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo.

Dose e durata del trattamento

Dose/die: 2 g/die

Durata prevista del trattamento: 12 mesi

Prima prescrizione

prosecuzione della cura

Data ___/___/___

Timbro e firma del clinico prescrittore

Una recente analisi dei dati di sicurezza di trial clinici randomizzati ha rilevato, oltre al già noto rischio di tromboembolismo, un aumento di eventi cardiaci gravi, incluso l'infarto del miocardio. Pertanto, il ranelato di stronzio va riservato ai pazienti affetti da osteoporosi severa ad elevato rischio di frattura, nei quali il beneficio del trattamento, dopo aver considerato le alternative terapeutiche disponibili, giustifica il rischio di incorrere in gravi effetti collaterali. Il trattamento con Protelos/Osseor deve essere interrotto se il paziente sviluppa cardiopatia ischemica, malattia arteriosa periferica, malattia cerebrovascolare, malattia trombotica venosa o se l'ipertensione non è controllata.

L'uso del ranelato di stronzio è **controindicato**, per l'aumentato rischio di eventi avversi gravi, in presenza delle seguenti comorbidity o situazioni cliniche:

Malattia tromboembolica venosa:

- Trombosi venosa profonda (anche pregressa);
- Tromboembolia polmonare o di altri distretti (anche pregressa);
- Soggetti a rischio elevato di malattia tromboembolica venosa (trombofilie congenite o acquisite compresa la condizione di immobilizzazione temporanea o permanente).

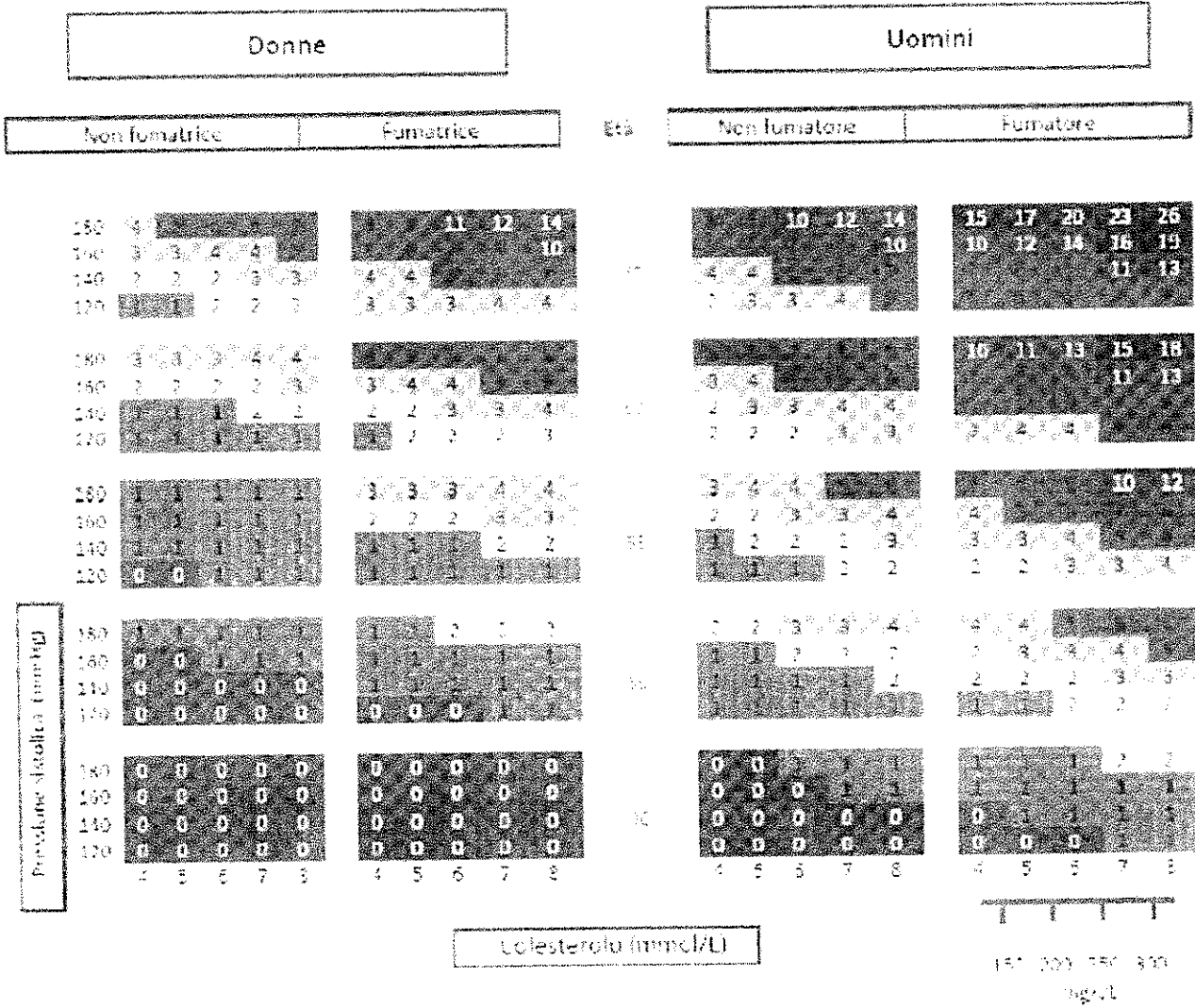
Malattie cardiovascolari, cerebrovascolari, vascolari periferiche o pazienti ad alto rischio di eventi coronarici:

- Sindromi coronariche acute (anche pregresse);
- Angina pectoris (stabile o instabile);
- Ipertensione arteriosa non controllata;
- Segni o sintomi (anche pregressi) di vasculopatia, anche monodistrettuale (es. TIA, accidenti cerebrovascolari, ecc).

I pazienti che presentano i seguenti significativi fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), possono essere trattati con ranelato di stronzio solo dopo attenta valutazione del beneficio/rischio:

- Ipercolesterolemia familiare (anche eterozigote), disbetalipoproteinemie o gravi ipertrigliceridemie/iperschilomicronemie;
- Insufficienza renale cronica in stadio 3 o 4 (volume filtrato glomerulare <60 ml/min/1.73m²);
- Fumo attivo o fattori di rischio cardiovascolare non controllati in modo ottimale dalla terapia;
- Diabete mellito, tipo 2;
- Diabete mellito, tipo 1 con markers di danno d'organo (es. microalbuminuria);
- Soggetti a rischio di eventi cardiovascolari elevato (ovvero rischio di eventi fatali a 10 anni $\geq 5\%$ come definito dalle le Linee Guida dell'ESC/EAS (*ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias, European Heart Journal (2011) 32 , 1769–1818*).

Carta del rischio



Rischio di eventi CV totali a 10 anni	
15-25%	
10-14%	
5-9%	
1-4%	
2%	
1%	
< 1%	

PROLIA

PRONOTAFARMACI

I campi contrassegnati con * sono obbligatori.

Codice identificativo Unico della _____
 Richiesta Farmaco (Compilato automaticamente dopo l'invio)

Cognome MMG* _____ Nome MMG* _____
 (minimo 2 lettere) (minimo 2 lettere)

Asl di appartenenza del MMG (minimo 2
 lettere) *

Codice identificativo Unico della _____
 Richiesta Farmaco (Compilato automaticamente dopo l'invio)

Il paziente ha avuto ADR o altro? *
 Si
 No

Data richiesta* ____/____/____ (gg mm aaaa)

6 mesi, dose totale: 60 mg (1 fiala)
 12 mesi, dose totale: 120 mg (2 fiale)

Terapia valida per*
 6 mesi
 12 mesi

se 6 mesi: 1 fiala
 se 12 mesi: 2 fiale

Dose totale
 richiesta* : _____
 (Compilato
 automaticamente)

Corrispondente a* : _____
 (Compilato
 automaticamente)

I pazienti devono ricevere un adeguato supplemento di calcio e vitamina D
 Vedere pag. 3 RCP del farmaco per posologia, Avvertenze speciali e precauzioni di impiego. Informazioni
 più dettagliate su PROLIA sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali e nella sezione
Normativa del Registro PROLIA.

Data prevista per la somministrazione* ____/____/____ (gg mm aaaa)

Farmacia di riferimento*
 distribuzione ospedaliera DO (farmacia ospedaliera)
 distribuzione diretta DD (farmacia ASL di territorio)
 distribuzione per conto DPC (farmacia aperta al
 pubblico)
 distribuzione tramite farmacia aperta al pubblico (o
 Retail)

**Nota bene: per indicare correttamente la farmacia di riferimento, si prega di
 informarsi presso la farmacia della propria struttura o presso il servizio farmaceutico
 regionale in merito alle decisioni eventualmente adottate dalla propria Regione sulla
 politica distributiva relativa al farmaco in questione (DD, DPC o Retail).**

 Nome del Medico

 Data

 Firma

Richiesta farmaco

1