



In questo numero:

- *Prescrizione medicinali a base di metilfenidato in diagnosi ADHD*
- *BPCO e Nota AIFA n. 99*

Update dal Servizio Farmaceutico

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



Prescrizione medicinali a base di metilfenidato in diagnosi ADHD

L'ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), è un disturbo evolutivo neuropsichico caratterizzato da difficoltà di attenzione e concentrazione, di controllo degli impulsi e del livello di attività. Questi problemi derivano dall'incapacità del bambino di regolare il proprio comportamento in funzione del trascorrere del tempo, degli obiettivi da raggiungere e delle richieste dell'ambiente.

I giovani pazienti possono essere sottoposti a terapie psico-comportamentali, terapie farmacologiche o terapie combinate (psico-comportamentali e farmacologiche insieme).

Il metilfenidato è indicato come parte di un programma globale di trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti, nei casi in cui i soli interventi psico-sociali e psico-comportamentali si dimostrino insufficienti. Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di un neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza o specialista affine responsabile dei centri territoriali.

Esistono 2 formulazioni dei medicinali stupefacenti a base di metilfenidato :

- Rilascio modificato
- Rilascio immediato

Entrambi sono prescrivibili a carico SSN in bambini, adolescenti e adulti come di seguito esposto.

❖ **PRESCRIVIBILITÀ IN BAMBINI E ADOLESCENTI FINO 18 ANNI:**

Il metilfenidato è presente nella Tabella dei medicinali sez. A, deve essere prescritto con RMR (ricetta ministeriale a ricalco) in seguito a diagnosi differenziale e PT di centri di riferimento di neuropsichiatria infantile individuati dalle Regioni. Sia il medicinale a base di metilfenidato con formulazione a rilascio immediato (Ritalin®) che tutte le specialità con formulazione a rilascio modificato (Medikinet® e Equasym®) sono indicate nei bambini e adolescenti fino a 18 anni e sono rimborsate dal SSN con RMR.

❖ **PRESCRIVIBILITÀ IN ADULTI (CHE HANNO INIZIATO IL TRATTAMENTO PRIMA DEL COMPIMENTO 18 ANNI ETA):**

- il medicinale **metilfenidato** è mantenuto nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, **ai sensi della legge 648/96 nella sola formulazione a rilascio immediato** (Ritalin®), Det. n. 149900 AIFA 22/12/2021 - G.U. n.6 del 10/01/2022;

- a partire dal 05/11/2021, il medicinale **Medikinet®** è **l'unico metilfenidato a rilascio modificato rimborsato SSN nell'adulto** ed è prescrivibile con RMR da MMG o PLS sulla base di un Piano Terapeutico web based;
- Equasym® non è indicato in RCP per pazienti adulti pertanto **non è prescrivibile SSN**.

DPR 309/1990 e s.m.i.

Ricetta Ministeriale a ricalco:

La RMR prevede un apposito ricettario approvato dal Ministero della salute e deve essere compilata in **duplice copia a ricalco per i medicinali spediti in regime privato ed in triplice copia a ricalco per i medicinali dispensati a carico del SSN**; una copia va consegnata all'acquirente come giustificativo del trasporto e detenzione del farmaco.

Ai fini della rimborsabilità, la **RMR vale su tutto il territorio nazionale**, indipendentemente dalla residenza del paziente, dalla regione di appartenenza del medico prescrittore e dall'ubicazione della farmacia.

Il ricettario ad uso dei Medici Chirurghi, prevede un unico modello da compilare ed **È PERSONALE**.

Un medico che sostituisce un titolare di ambulatorio, non può utilizzare il ricettario del titolare. Il medico sostituto deve dotarsi del ricettario personale ed utilizzarlo qualora se ne presenti la necessità.

OBBLIGHI DI PRESCRIZIONE del medico:

- CF, cognome e nome dell'assistito
- Dose prescritta, posologia e modo di somministrazione
- Per le specialità elencate nella tabella dei medicinali Sez. A (non in allegato III/bis - NO TDL) si può prescrivere **1 solo tipo di medicinale** per n. confezioni che garantiscano una cura di una durata non superiore a 30 giorni.
- Timbro indicante l'indirizzo e il numero telefonico professionali del medico (il timbro va **IN ORIGINALE** su tutte le copie).
- Data (la ricetta è valida 30 giorni escluso quello di emissione)
- Firma per esteso (in originale sulla prima copia e in calce sulle altre se RMR) del prescrittore da cui la ricetta è rilasciata.



Prescrizione medicinali a base di metilfenidato in diagnosi ADHD

SPECIALITA' MEDICINALI RIMBORSABILITA' E PRESCRIVIBILITA'	METILFENIDATO A RILASCIO IMMEDIATO	METILFENIDATO A RILASCIO MODIFICATO	
	Ritalin®	Medikinet®	Equasym®
BAMBINI E ADOLESCENTI FINO AL COMPIMENTO DEI 18 ANNI	RMR (diagnosi e PT)	RMR (diagnosi e PT)	RMR (diagnosi e PT)
ADULTI CHE HANNO INIZIATO IL TRATTAMENTO PRIMA DEL COMPIMENTO 18 ANNI ETA'	L 648/96 - Distribuzione Diretta	RMR (diagnosi e PT)	Indicazione terapeutica non prevista da RCP. Non rimborsato SSN





BPCO e Nota AIFA n. 99

La prevalenza della BPCO in Italia è stimata tra il 4% ed il 6,7%, con progressive differenze di genere per l'abitudine tabagica e i rischi lavorativi del sesso femminile. Tuttavia, la prevalenza della malattia è verosimilmente più elevata in quanto la diagnosi avviene nelle fasi avanzate piuttosto che in quelle iniziali, spesso in occasione del ricovero per riacutizzazione. La BPCO è una delle maggiori cause di morbilità e rappresenta circa il 50% dei decessi per patologia respiratoria nel nostro Paese, con un forte impatto economico sul SSN per tutta la durata della sua storia naturale.

La BPCO è una malattia prevenibile e trattabile, caratterizzata da persistenti sintomi respiratori dovuti a un'inflammatione cronica a carico sia dei bronchi sia dei polmoni con conseguenti modificazioni strutturali e/o distruzione del parenchima, restringimento delle piccole vie aeree e riduzione della forza di retrazione elastica polmonare.

Con Determina n. 965/2021 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha istituito la nuova Nota n. 99 che regola l'accesso alla rimborsabilità a carico del SSN dei farmaci inalatori in pazienti con diagnosi spirometrica confermata di BPCO.

La Nota n. 99 riguarda sia gli avvisi di terapia nei pazienti di nuova diagnosi sia quelli già in trattamento.

La Nota n. 99 nasce per rispondere all'esigenza di migliorare la gestione della BPCO in termini di appropriatezza di diagnosi e terapia farmacologica consentendo anche ai Medici di Medicina Generale (MMG) la prescrizione diretta, senza necessità del Piano Terapeutico (PT), delle associazioni precostituite LABA/LAMA ma non delle cosiddette "triplici" (LABA/LAMA/ICS), per le quali si rende ancora necessaria la predisposizione di un PT da parte di uno specialista pneumologo o internista autorizzato operante nelle strutture identificate dalle Regioni.

A seguito dell'introduzione della Nota 99, la classificazione dei farmaci utilizzati nella terapia inalatoria di mantenimento della BPCO in base ai rispettivi regimi di fornitura ha subito le seguenti modifiche:

- ❖ **LABA, LAMA, LABA+ICS (unico erogatore):** da A/RR a A/RR/Nota 99
- ❖ **LABA + LAMA (unico erogatore):** da A/RRL/PT a A/RR/Nota 99
- ❖ **ICS + LABA + LAMA (unico erogatore):** da A/RRL/PT a A/RRL/PT/Nota 99 (Compilazione a carico dello pneumologo o medico internista del SSN operante presso strutture identificate dalle Regioni e dotate della strumentazione diagnostica necessaria).

In alcuni casi, i principi attivi inclusi nella Nota 99 sono contenuti in confezioni autorizzate e rimborsate, oltre che per

la terapia di mantenimento della BPCO, anche per altre indicazioni (es. asma). Nelle prescrizioni di farmaci a carico SSN, il riferimento alla Nota 99 è richiesto solo per l'indicazione BPCO, mentre per le altre indicazioni i farmaci mantengono la classificazione ed il regime di fornitura originari.

La diagnosi di BPCO deve essere confermata in tutti i pazienti (con anamnesi e sintomi tipici) tramite spirometria con test di broncodilatazione che dimostri un'ostruzione bronchiale persistente. Se il rapporto FEV1/FVC ("indice di Tiffeneau") post broncodilatatore è <70% può essere posta una diagnosi di BPCO.

Pazienti già in trattamento farmaci BPCO

La Nota AIFA 99 evidenzia la necessità di una conferma diagnostica di BPCO, attraverso **una spirometria semplice, per i pazienti già in trattamento entro 1 anno dalla pubblicazione della Nota 99**. Tuttavia, se la spirometria è già stata effettuata nei precedenti 12 mesi, il valore di FEV1 è da considerarsi valido per le successive prescrizioni. La stessa Nota limitativa raccomanda che la **spirometria venga ripetuta mediamente ogni 2 anni**.

Pazienti di nuova diagnosi

1. Paziente con FEV1 ≥50% (post-broncodilatazione):

il MMG può prescrivere di propria iniziativa la terapia inalatoria (valutazione specialistica di 1° livello) previa:

- ✓ valutazione delle riacutizzazioni nell'ultimo anno;
- ✓ valutazione dei sintomi attraverso la somministrazione al paziente del questionario mMRC e/o del questionario CAT.

Tuttavia, in particolari casi, il MMG può sempre richiedere una consulenza specialistica (specialista pneumologo o internista del SSN).

2. Paziente con FEV1 < 50% (post-broncodilatazione):

nel caso in cui la spirometria indirizzi verso un quadro ostruttivo grave ($30\% \leq FEV1 < 50\%$) o molto grave ($FEV1 < 30\%$), la prescrizione del trattamento richiede una valutazione specialistica di 2° livello (specialista pneumologo o internista operante nelle strutture del SSN) e una stretta rivalutazione periodica del trattamento. In questi casi, la prescrizione dello specialista dovrà avvenire compilando l'apposita scheda AIFA di valutazione e prescrizione.



BPCO e Nota AIFA n. 99

Le principali variabili da considerare per valutare la gravità di una BPCO sono le seguenti:

- ✓ determinazione del grado di bronco-ostruzione;
- ✓ frequenza delle riacutizzazioni;
- ✓ valutazione dei sintomi (dispnea e capacità di svolgere le attività della vita quotidiana).

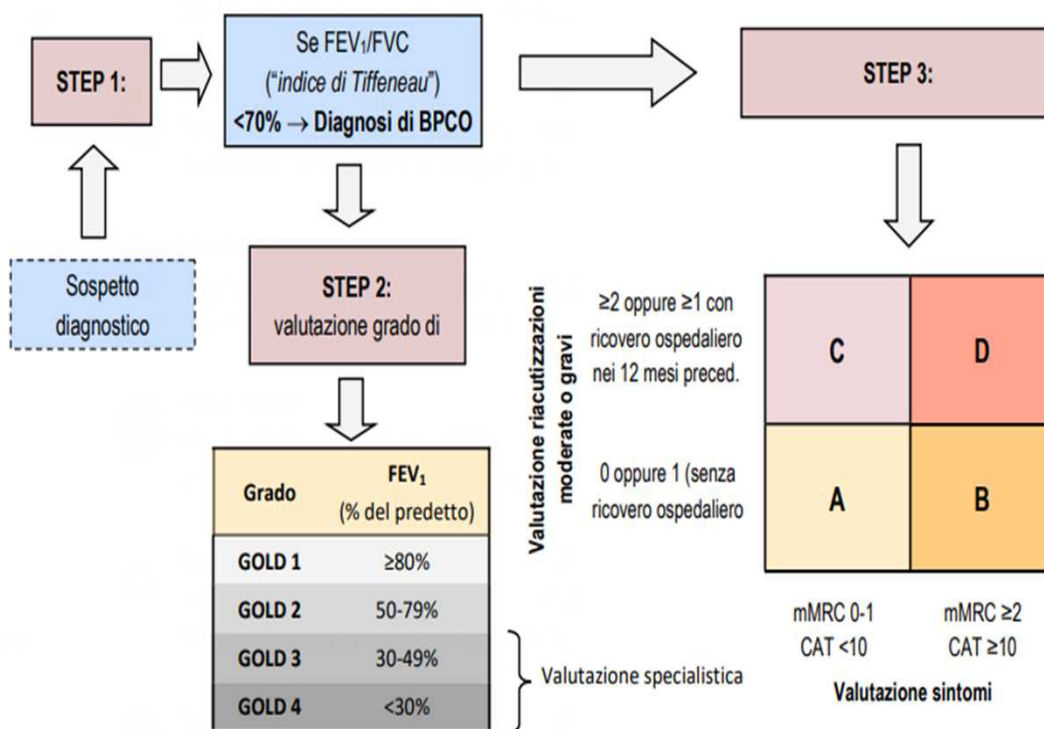
I principali parametri spirometrici

- ❖ **FVC (Forced Vital Capacity):** massimo volume di aria espulsa in un'espiazione forzata dopo aver eseguito un'inspirazione massimale;
- ❖ **FEV1 (Forced Expiratory Volume in the 1st second) o VEMS (Volume massimo espiratorio):** massimo volume di aria espulsa nel primo secondo di un'espiazione forzata (misura la velocità di "svuotamento" dei polmoni);
- ❖ **FEV1/FVC ("indice di Tiffeneau"):** indice che esprime l'ostruzione del flusso delle vie aeree. Se $<70\%$ vi è un'elevata probabilità di diagnosi di BPCO.

- ✓ **Spirometria semplice:** test basato sulla sola curva flusso-volume.
- ✓ **Spirometria globale:** test che comprende la misurazione dei volumi polmonari non mobilizzabili assoluti, in particolare il volume residuo, la capacità funzionale residua e la diffusione del monossido di carbonio. Queste misure servono a valutare i livelli di iperinflazione, intrappolamento aereo ed enfisema.

Tipo di spirometrie

Fig.1. Strumento di valutazione ABCD modificato (valutazione iniziale).





BPCO e Nota AIFA n. 99

I farmaci inalatori che si possono utilizzare nella BPCO

❖ **Broncodilatatori per via inalatoria:** questi farmaci svolgono un ruolo centrale nel trattamento dei sintomi della BPCO in quanto sono in grado di limitare il declino del FEV1 e, conseguentemente, di ridurre la sintomatologia respiratoria.

I broncodilatatori possono essere classificati nelle seguenti due tipologie in base alla durata dell'effetto:

a) **b₂-agonisti:** la loro azione principale è quella di rilasciare la muscolatura liscia bronchiale, stimolando i recettori b₂-adrenergici. Questi farmaci a loro volta sono suddivisi in due categorie:

- ✓ **SABA** (short-acting b₂-agonist): l'effetto si esaurisce in 4-6 ore
- ✓ **LABA** (long-acting b₂-agonist): presentano una durata d'azione di 12 o più ore

b) **farmaci antimuscarinici:** agiscono bloccando gli effetti broncoconstrictori dell'acetilcolina sui recettori M3 espressi nella muscolatura liscia delle piccole vie aeree.

Anche questa categoria terapeutica può essere suddivisa in farmaci a breve e a lunga durata d'azione come di seguito riportato:

- ✓ **SAMA** (short-acting muscarinic antagonist): l'effetto si esaurisce in 4-6 ore
- ✓ **LAMA** (long-acting muscarinic antagonist): presentano un legame più prolungato con i recettori M3 con conseguente

durata d'azione che va dalle 12 alle 24 ore

❖ **Corticosteroidi per via inalatoria (ICS):** numerosi studi hanno dimostrato che, nei pazienti con BPCO, il trattamento regolare con solì ICS non modifica il declino a lungo termine del FEV1 né la mortalità. Ad oggi, le evidenze disponibili sono suggestive di un loro eventuale impiego in associazione a uno o più broncodilatatori nelle seguenti situazioni cliniche:

- ✓ Pazienti di nuova diagnosi con pregressa asma e/ o conta di eosinofili > 300 cell/mcl

Pazienti già in trattamento con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione ma con risposta insufficiente alla terapia nei seguenti scenari:

- anamnesi di asma;
- conta di eosinofili > 300 cell/mcl;
- conta di eosinofili > 100 cell/mcl in presenza di > 2 riacutizzazioni moderate/anno oppure ≥ 1 ricoveri per riacutizzazione.

Fig.2. Farmaci inalatori utilizzati nella terapia della BPCO disponibili in Italia.

Farmaco	Tipo inalatore	Durata azione	Farmaco	Tipo inalatore	Durata azione
b₂-agonisti a breve durata d'azione (SABA)			Associazioni SABA/SAMA in un unico erogatore		
Fenoterolo	pMDI	4-6 h	Fenoterolo + Ipratropio	SMI	6-8 h
Salbutamolo	pMDI, DPI	4-6 h (12 RP)	Salbutamolo + Ipratropio	pMDI, SMI	6-8 h
b₂-agonisti a lunga durata d'azione (LABA)			Associazioni LABA/LAMA in un unico erogatore		
Formoterolo	DPI	12 h	Formoterolo + Acclidinio	DPI	12 h
Indacaterolo	DPI	24 h	Formoterolo + Glicopirronio	pMDI	12 h
Olodaterolo	SMI	24 h	Indacaterolo + Glicopirronio	DPI	12-24 h
Salmeterolo	pMDI, DPI	12 h	Vilanterolo + Umeclidinio	DPI	24 h
Antimuscarinici a breve durata d'azione (SAMA)			Olodaterolo + Tiotropio	SMI	24 h
Ipratropio	pMDI	6-8 h	LABA/ICS in un unico erogatore		
Antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA)			Formoterolo + Beclometasone	pMDI, DPI	12 h
Acclidinio	pMDI, DPI	12 h	Formoterolo + Budesonide	pMDI, DPI	12 h
Glicopirronio	DPI	12-24 h	Salmeterolo + Fluticasone	pMDI, DPI	12 h
Tiotropio	pMDI, DPI, SMI	24 h	Vilanterolo + Fluticasone	DPI	24 h
Umeclidinio	DPI	24 h	LABA/LAMA/ICS in un unico erogatore ("triplici") con PT		
<small>Legenda: DPI (dry powder inhaler (inalatore a polvere secca), pMDI = pressurized metered-dose inhaler (inalatore predosato con propellente), SMI = soft mist inhaler (inalatore predosato senza propellente) [v. Q7]</small>					
Vilanterolo + Umeclidinio + Fluticasone				DPI	24 h
Formoterolo + Glicopirronio + Beclometasone				pMDI	12 h



BPCO e Nota AIFA n. 99

I costi associati alla terapia inalatoria della BPCO

I costi associati alla terapia inalatoria della BPCO sono indicati nella Figura 3 (farmaci non associati) e nella Figura 4 (duplici associazioni precostituite).

Figura 3. Confronto del costo di 28 giorni di trattamento di LABA e LAMA (alla dose di mantenimento min e max).

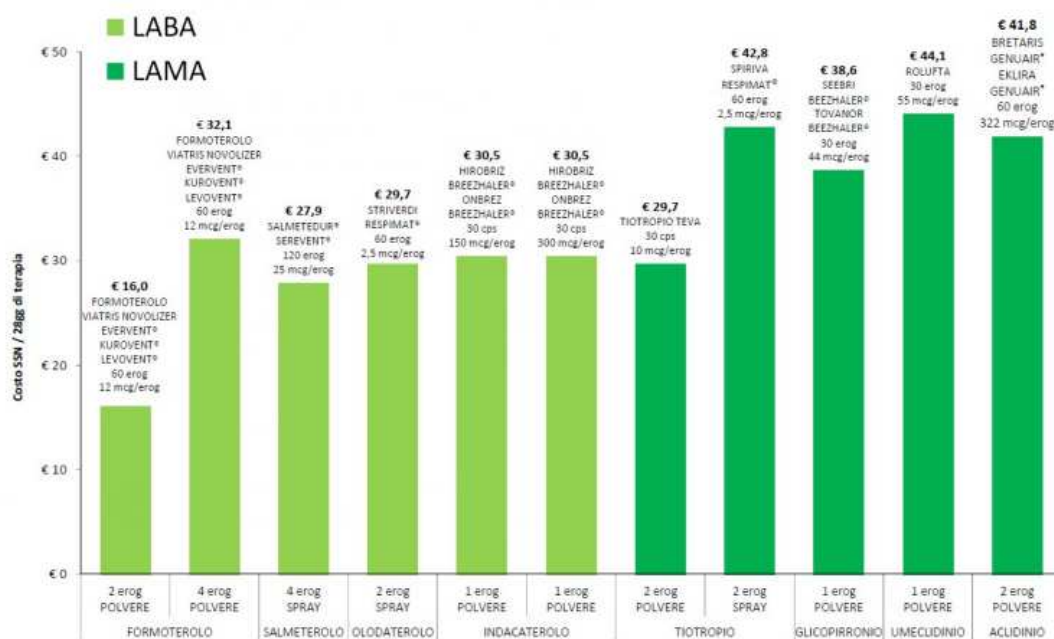
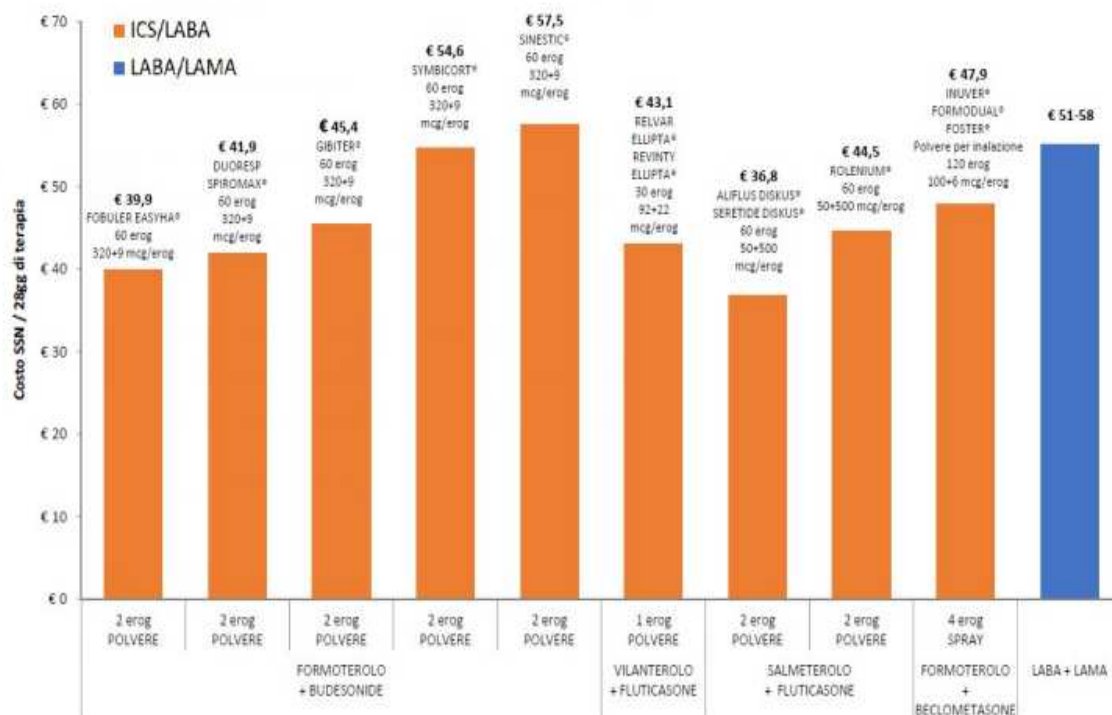
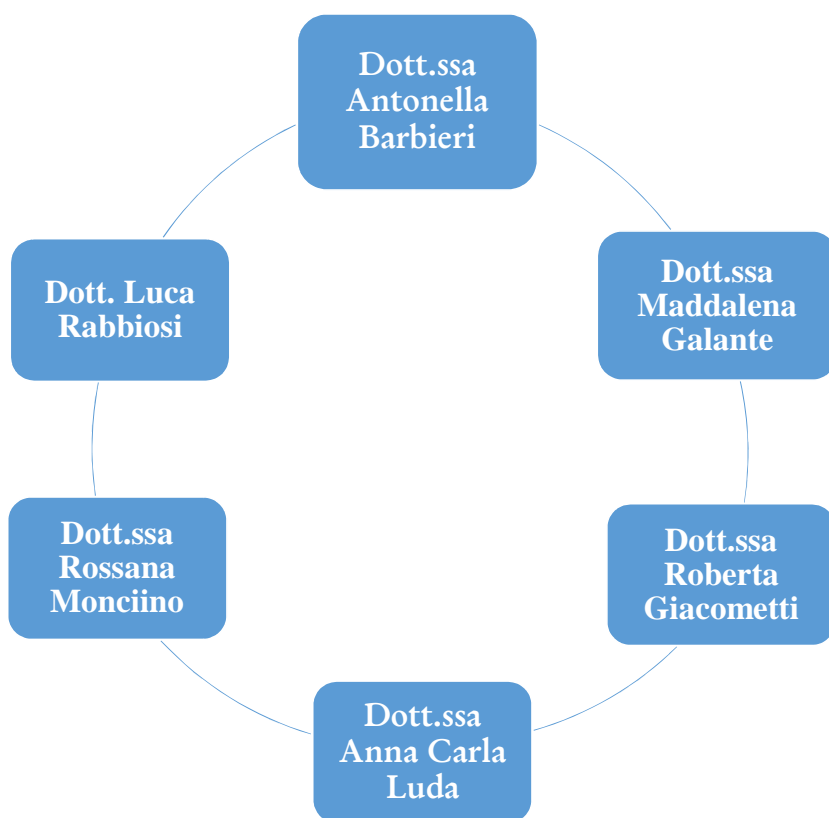


Figura 4. Confronto del costo di 28 giorni di trattamento di ICS/LABA o LABA/LAMA (alla dose di mantenimento min e max).





Hanno collaborato a questo numero



A.S.L. VC

Azienda Sanitaria Locale
di Vercelli