

NOTIZIARIO F.I.M.M.G. BARI

In redazione: Giancarlo Tricarico

EDIZIONE SPECIALE

LE NUOVE NOTE CUF E I PROTOCOLLI DIAGNOSTICI PER LA GRAVIDANZA E LA TUTELA DELLA MATERNITA' RESPONSABILE

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA DEL 13 OTTOBRE 1998 N. 239. SUPPLEMENTO ORDINARIO ALLA GAZZETTA UFFICIALE N. 168 DEL 13 OTTOBRE 1998 - SERIE GENERALE MINISTERO DELLA SANITA' COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO PROVVEDIMENTO 7 AGOSTO 1998.

REVISIONE DELLE NOTE RIPORTATE NEL PROVVEDIMENTO 30 DICEMBRE 1993 DI RICLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI.

LA COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante riordinamento del Ministero della sanità, a norma dell'art. 1, lettera H, della legge 23 ottobre 1992, n. 421, con particolare riferimento all'art. 7;

Visto il proprio provvedimento 30 dicembre 1993, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 306 del 31 dicembre 1993, relativo alla riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537, nel quale sono state previste anche le CC note relative alla prescrizione e modalità di controllo delle confezioni riclassificate), modificate ed integrate con successivi provvedimenti;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323 convertito con modificazioni dalla legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce, tra l'altro, che ((...la prescrizione dei medicinali rimborsabili a carico del Servizio sanitario nazionale sia conforme alle condizioni e alle limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco...));

Ritenuto di dover provvedere, alla luce delle attuali conoscenze tecnico-scientifiche, alla revisione delle note sopraccitate;

Viste le deliberazioni assunte dalla Commissione unica del farmaco in data 28 aprile, 24 giugno e 29 luglio 1998;

Dispone:

Art. 1.

1. I medicinali elencati nell'allegato 1 sono posti a carico del Servizio sanitario nazionale alle condizioni indicate nelle ((note)) riportate nello stesso allegato, unitamente ai testi illustrativi delle note medesime.

Art. 2.

1. Il presente decreto sostituisce tutti i precedenti provvedimenti di approvazione ed aggiornamento delle ((note)) relative ai medicinali dispensabili con oneri a carico del Servizio sanitario nazionale.

2. Il presente provvedimento, che sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione, entra in vigore il terzo giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 7 agosto 1998

Il Ministro Presidente della Commissione BINDI

Registrato alla Corte dei conti il 14 settembre 1998
Registro n. 2 Sanita', foglio n. 57

ALLEGATO 1

RIVISTE E AGGIORNATE LE NOTE CUF

La classificazione delle specialità medicinali e dei galenici autorizzati all'immissione in commercio, al fine della individuazione di quelli che possono essere erogati a totale o parziale carico del Servizio Sanitario Nazionale, è stata realizzata con la legge del 24 dicembre 1993, n. 537 e dai conseguenti provvedimenti di esecuzione da parte del Ministero della Sanità.

La CUF (Commissione Unica del Farmaco) venne investita del compito e della responsabilità di elaborare i testi di detti provvedimenti.

All'epoca i farmaci vennero suddivisi in classi (A-B-C-H). Per alcuni farmaci delle classi a totale o a parziale rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (classe A-B-H), vennero adottate "note relative alla prescrizione e al controllo delle confezioni".

Originariamente le note risultarono 71 e per alcune di esse venne prevista anche l'adozione di un registro USL.

Dal primo impatto con una nuova metodologia della prescrizione farmaceutica nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale derivarono articolati confronti che, oltre all'opinione pubblica, coinvolsero anche i settori della medicina del territorio e, in modo prevalente, quello dei medici di famiglia.

Questi, infatti, essendo le nuove norme esclusivamente riservate allo specifico settore operativo, si trovarono ad affrontare e gestire in prima persona malcontenti dell'utenza di fronte all'esclusione o alla limitazione della rimborsabilità di molti farmaci, talora con aspetti di conflittualità nel rapporto con il cittadino.

A distanza di cinque anni, le norme sono state sostanzialmente adottate e rispettate e le categorie mediche più esposte hanno saputo garantire una collaborazione, a dir poco adeguata, in aderenza ai nuovi indirizzi, mirati, in linea di principio, alla razionalizzazione dell'uso del farmaco nell'ambito di una politica di rigorosa gestione delle risorse, che coniugasse rigore scientifico con equità e giustizia sociale.

Nell'arco del tempo trascorso, la FIMMG (Federazione Italiana Medici Medicina Generale) ha individuato nelle note elementi di possibile miglioramento ed adeguamento ai compiti del medico di famiglia.

Conseguentemente il Sindacato più rappresentativo dei medici di famiglia ha promosso una politica mirata alla ottimizzazione delle note in adeguamento alle necessità clinico-professionali e per una migliore erogazione dell'assistenza nell'ambito delle prestazioni sanitarie farmacoterapiche.

Queste istanze sono state portate in modo organico in seno alla CUF dal rappresentante della FIMMG presente, nella CUF medesima, quale osservatore nominato dal Ministro. Ciò ha reso possibile la presentazione, in detta sede, di un documento per una proposta di revisione organica di tutte le note.

La CUF, nell'agosto 1997, ha affidato il dossier note all'esame e all'approfondimento di un apposito gruppo di studio che, a conclusione dei lavori, ha licenziato nel febbraio scorso un testo concordato; il testo, sottoposto all'esame della CUF nel corso di più sedute plenarie, è stato definitivamente approvato a fine aprile.

Il testo definitivo delle note è stato quindi trasmesso al Ministro della Sanità, che ha attivato l'iter per la pubblicazione del relativo provvedimento.

Si è concluso così un difficile e faticoso percorso che si ritiene abbia consentito un soddisfacente adeguamento delle note. I criteri seguiti sono stati essenzialmente:

- contenuto culturale rigorosamente aderente alle conoscenze scientifiche più aggiornate in campo clinico e farmacologico;
- massima chiarezza dei testi onde evitare possibilità di difformi interpretazioni o equivoci;
- aggiornamenti, emendamenti di taluni aspetti ed integrazioni di eventuali lacune;
- aderenza alle pratiche necessità dell'utilizzo clinico dei farmaci nell'ambito delle cure ambulatoriali e domiciliari nel territorio.

Per alcune note relative all'uso di farmaci di costo elevato in patologie severe, necessitanti di un processo diagnostico di particolare impegno e di un progetto terapeutico che richiede competenze specifiche di alta specializzazione, si è adottata, nella nuova stesura delle note, la norma generale che **la prescrizione sia**

possibile anche nel territorio da parte del medico di famiglia sulla base di una "DIAGNOSI E PIANO TERAPEUTICO (POSOLOGIA E DURATA DEL TRATTAMENTO) DI CENTRI UNIVERSITARI O OSPEDALIERI SPECIALIZZATI INDIVIDUATI DALLE REGIONI E DALLE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO".

In adeguamento a questo criterio sono state riviste anche le norme relative al registro USL laddove previsto.

L'attivazione di questo risulta ora di competenza del medico che ha già in cura il paziente o del medico che fa la diagnosi per una delle patologie previste, il quale "E' TENUTO IN MODO VINCOLANTE" ad inviare la scheda di segnalazione per il registro USL al servizio farmaceutico competente e, in copia, al medico di medicina generale.

In tale contesto, le Regioni potranno al presente utilizzare i centri e le strutture specializzate già per gli scopi detti da esse riconosciuti, con il più ampio spazio per la migliore e corretta prescrizione e dispensazione di farmaci di costo elevato nel territorio.

Si richiamano, per ulteriore completezza ed esemplificazione, le modificazioni adottate per alcune note relative alle patologie più frequenti nell'esperienza quotidiana nel territorio.

Si tratta delle note relative all'uso di farmaci antiulcera dei farmaci antinfiammatori non steroidei, degli antibiotici, dei farmaci per trattamenti antiaggreganti e antipercolesterolemici e per l'uso dell'interferone nella terapia delle epatiti croniche: solo per citarne alcune fra le più rilevanti.

Allo scopo di non ingenerare elementi di confusione nella pratica prescrittiva, la numerazione delle note è rimasta invariata nonostante il loro numero risulti significativamente ridotto.

Il numero delle note, da 71, è poi passato a 78 per le aggiunte verificatesi nel tempo.

Questo numero che appare inflazionato dalla scelta di aver voluto mantenere invariata la primitiva numerazione ormai memorizzata dai medici nell'uso pratico non risponde alla realtà. In effetti oggi le note risultano essere solo 56.

Ciò significa che sono state eliminate ben 21 note, pari a circa il 30% di quelle originariamente esistenti. Tra queste la nota 19 (relativa alla nimodipina) è stata eliminata in quanto gli studi di efficacia si limitano a 21 giorni, peraltro corrispondenti al periodo di degenza per emorragia subaracnoidea, ed il trattamento ospedaliero è garantito per via sia endovenosa che orale. La eliminazione delle note 23, 24 e 26 è stata realizzata perché dette note nulla aggiungevano a quanto ormai consolidato circa indicazioni ed impieghi degli antibiotici cui si riferiscono.

Dodici note riportano l'obbligo della prescrizione solo su diagnosi e piano terapeutico di centri

universitari od ospedalieri autorizzati con l'attivazione di registro USL (note 12- 30- 32- 33- 39 - 40- 51- 52- 56- 61- 65- 74).

Tre note comportano l'obbligo di diagnosi e piano terapeutico di centri universitari od ospedalieri autorizzati senza l'attivazione del registro USL (note 36 - 71 - 72).

Sette note prevedono solo l'autonoma attivazione del registro USL da parte del medico curante (note 8 - 9 - 15 - 41- 42- 59- 77).

Risulta evidente l'importanza delle modifiche concordate con conseguente riduzione delle difficoltà in passato lamentate sia nella comprensione che nella pratica adozione delle norme nel testo pre-esistente.

La CUF confida pertanto che, con ancor maggiore motivazione, i medici di famiglia potranno continuare a garantire la loro indispensabile collaborazione.

Le note si caratterizzano come strumenti di indirizzo volti a definire, quando opportuno, gli ambiti di rimborsabilità, senza interferire con la libertà di prescrizione. In alcuni casi esse tendono ad orientare le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate rispetto a farmaci di seconda scelta per un profilo di efficacia e di sicurezza meno definiti.

L'elaborazione e la finalità di "note" non sono una anomalia nazionale; al contrario, esse sono in linea con la prassi di autorità regolatorie europee (1) e di altre aree del mondo (2; referenze in 4), rivestendo il significato di un indispensabile sostegno ad una corretta attività professionale. E' stato altresì deliberato dalla CUF medesima che le note non hanno effetto retroattivo, e pertanto non incidono su impieghi terapeutici in atto dei farmaci cui si riferiscono, onde alcuna turbativa può derivare a medici e pazienti per trattamenti iniziati.

Allo scopo di facilitare ulteriormente il compito dei medici di famiglia, e' stato deciso che nella presentazione delle nuove note, ad ogni nota modificata, venga allegato, come in note di altri paesi europei (1), un breve commento di illustrazione dei riferimenti scientifici che hanno informato la stesura del testo, accompagnando detto commento con le voci bibliografiche di riferimento ritenute essenziali dalla CUF per assumere le decisioni di merito adottate.

1) Les references medicales opposables (RMO) applicables en 1997, Prescrire 17, 508 - 523, 1997.

2) Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PABC) Australia Commonwealth department of human services and health, novembre 1995.

(..."The (PABC) encourages the quality use of medicines through the inclusion of cautions and notes in the PBS schedule")

3) Freemantle N., Bloor K: Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. I: influencing patients. Br. Med. J. 312, 1469-1471, 1996.

4) Freemantle N., Bloor K.: Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. II: influencing doctors. Br. Med. J. 312, 1525-1527, 1996.

5) Freemantle N., Bloor K.; Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. III: regulating industry. Br. Med. J. 313, 33-35. 1996.

NOTE CUF

NOTA 1

Classe B limitatamente all'indicazione: prevenzione secondaria degli episodi di sanguinamento del tratto gastro-enterico superiore, in pazienti in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

- **Principio attivo: misoprostolo**

NOTA 1 BIS

Classe B limitatamente all'indicazione: prevenzione secondaria degli episodi di sanguinamento del tratto gastroenterico superiore in pazienti che necessitano di trattamento cronico con diclofenac.

- **Principi attivi: diclofenac - misoprostolo**

NOTA 2

Classe B limitatamente alle indicazioni: epatopatie croniche colestatiche e calcolosi colesterinica.

* Le epatopatie croniche colestatiche comprendono la cirrosi biliare primitiva e la colangite sclerosante primitiva, la colestasi associata alla fibrosi cistica e la colestasi intraepatica familiare pediatrica.

* La calcolosi colesterinica potenzialmente trattabile con acidi biliari e' caratterizzata da calcoli singoli o multipli (diametro < 1 cm) radiotrasparenti, che galleggiano durante colecistografia orale e con colecisti iniettata alla colecistografia orale. Altra indicazione e' la presenza in colecisti di frammenti di calcoli post-litotrixxia.

- **Principio attivo: Acido ursodesossicolico**

- **Principio attivo: Acido tauroursodesossicolico**

La nota 2 e' stata ampiamente modificata sulla base delle evidenze sul ruolo terapeutico dei sali biliari, che si sono moltiplicate in oltre 25 anni di diffuso impiego nella pratica clinica. Le indicazioni rimangono quelle delle epatopatie a prevalente patogenesi colestatica e della calcolosi colesterolica, ma con alcune limitazioni.

Infatti, nella nota l'impiego dei sali biliari nelle epatopatie colestatiche e' limitato a quelle per le quali si trovano in letteratura dati di effetto terapeutico non limitato a modificazioni favorevoli di indici biochimici, ma anche in termini di miglioramenti anatomico-chimici e di sopravvivenza, significativi (1,2) o - nel caso di malattie prive di altre terapie utili - anche marginali (3).

Per quanto riguarda l'indicazione nella colelitiasi si e' ritenuto opportuno limitare l'uso dei sali biliari ai calcoli con caratteristiche definite "ottimali" per la dissoluzione, che raggiunge in questi casi percentuali tra il 48% (4) e il 60% (5). Tali caratteristiche, presenti in circa il 15% dei pazienti (5),

sono le seguenti: calcoli radiotrasparenti di diametro pari o inferiore a 10 mm; colecisti opacizzata alla colecistografia per os; pazienti non obesi con sintomatologia modesta. In aggiunta a queste caratteristiche predittive di probabile dissoluzione la valutazione di utilità del trattamento dovrebbe includere anche l'elevata probabilità di riformazione dei calcoli (fino al 50-60% a 5 anni (5).

(1) Poupon R & al. Combined analysis of randomized controlled trials of Ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis.

Gastroenterology 1997; 113: 884-90.

(2) Colombo C & al. Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis. A double-blind, multicenter trial. Hepatology 1996; 23: 1484-90.

(3) Lindor KD & al. Ursodiol for primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 1997; 336: 691-5.

(4) May GR % al. Efficacy of bile acid therapy for gallstone dissolution: a meta-analysis of randomized trials. Aliment Pharmacol Ther 1993; 7: 139-48.

(5) Strasberg SM & al. Cholecystolithiasis: lithotherapy for the 1990s. Hepatology 1992; 16: 820-39.

NOTA 2 BIS

Classe B limitatamente all'indicazione: calcolosi colesterinica.

- **Principio attivo: Acido chenoursodesossicolico**

La calcolosi colesterinica potenzialmente trattabile con acidi biliari è caratterizzata da calcoli singoli o multipli (diametro (-1 cm) radiotrasparenti, che galleggiano durante colecistografia orale o con colecisti iniettata alla colecistografia orale. Altra indicazione è la presenza in colecisti di frammenti di calcoli post-litotrixxia.

NOTA 3

Classe B limitatamente all'indicazione: allergie alimentari.

Diagnosi: 1) individuazione con l'anamnesi ed attraverso diete di eliminazione e provocazione del rapporto tra ingestione di uno specifico alimento e l'insorgenza del sintomo; 2) eventuale rilievo, attraverso test cutanei e sierologici, della presenza di IgE specifiche per gli alimenti responsabili. Il trattamento ideale è rappresentato dall'eliminazione dell'alimento responsabile delle manifestazioni. Tale intervento è possibile solo in alcuni casi e per alimenti non essenziali nella dieta. Il farmaco è riservato esclusivamente al trattamento preventivo.-

Principio attivo: Acido cromoglicico.

NOTA 5

Classe A limitatamente alle indicazioni: pancreasectomia, pancreatite cronica, neoplasia pancreaticca con steatorrea.

Attività lipasica uguale o superiore a 5.000 USP/cps-cpr-conf-bust.

- **Principio attivo: Pancrelipasi**

NOTA 8

Classe A limitatamente all'indicazione: carenze primarie di carnitina.

Solo confezioni orali da 2 g.

Registro USL (*)

Diagnosi: dosaggio della carnitina nel plasma o nel muscolo scheletrico, da riportare nel registro USL.

- **Principio attivo: Levocarnitina**

La levocarnitina continuerà ad essere rimborsabile solo in casi di carenza primaria di carnitina, in quanto, nonostante siano disponibili numerose ricerche sperimentali, non sono ancora individuabili gruppi di pazienti che potrebbero trarre un beneficio clinicamente rilevabile. Dal momento che la carenza primaria può essere determinata anche sulla base del dosaggio ematico della carnitina, è stata eliminata dalla nota la necessità di eseguire la biopsia endomiocardica.

NOTA 9

Classe A limitatamente alle indicazioni:

1) pazienti a cui sia stato impiantato un set coronarico (per la durata di un mese);

2*) pazienti che abbiano manifestazioni correlate ad interferenze da ASA con la ciclo-ossigenasi;

3*) pazienti che abbiano manifestato gastro-enterorragie durante il trattamento antiaggregante con ASA;

4*) pazienti che presentino cerebropatie ischemiche recidivanti durante il trattamento con ASA.

* Per le indicazioni di cui ai punti 2, 3 e 4, il farmaco è di seconda scelta rispetto all'ASA, limitatamente a pazienti che necessitano di terapia antiaggregante.

Si ricorda che l'uso di ticlopidina può essere responsabile di fenomeni emorragici oltre che di granulocitopenie. La corretta posologia della ticlopidina come antiaggregante è di 500 mg/die.

REGISTRO USL (*) riportando il numero della indicazione

principio attivo: Ticlopidina

La ticlopidina è stata trasferita dalla classe B alla classe A per due indicazioni. Come farmaco di prima scelta in associazione all'aspirina nel trattamento, della durata di un mese, dei pazienti cui è stato impiantato uno stent coronarico durante angioplastica percutanea e come farmaco di seconda scelta, come alternativa all'aspirina a basse dosi, in coloro che hanno manifestato gravi effetti indesiderati da acido acetilsalicilico o hanno avuto eventi cerebrovascolari, nonostante il trattamento antiaggregante con aspirina. La ticlopidina è un farmaco antiaggregante la cui efficacia può essere considerata analoga a quella dell'aspirina nel ridurre l'incidenza di recidive di seconda scelta, tenendo anche conto del rischio di gravi trombo-leucocitopenie. Dal momento che in tutte le ricerche

e' stato utilizzato il dosaggio di **250 mg x 2**, si richiama l'attenzione dei medici a prescrivere tale dose giornaliera, per la quale si dispongono i dati di efficacia. Alla luce di queste osservazioni, la nota e' stata riscritta in modo che siano chiare le condizioni cliniche in cui la ticlopidina e' rimborsabile. **Per essere in grado di monitorizzare il consumo, i medici dovranno segnalare alla ASL anche il numero di una delle 4 indicazioni per cui e' prevista la rimborsabilita'.**

NOTA 10

Classe A limitatamente all'indicazione: trattamento della anemie megaloblastiche da carenza documentata di vitamina B12 e di folati.

- **Principio attivo: Acido folico**

- **Principio attivo: Cianocobalamina**

- **Principio attivo: Idroxicobalamina**

L'unica specialita' medicinale di acido folico orale disponibile in Italia (compresse da 5 mg) non si presta ad essere usata per la profilassi in gravidanza del difetto del tubo neurale (spina bifida), in quanto darebbe un apporto di acido folico oltre 10 volte superiore a quello raccomandato per tale scopo. La dose raccomandata, infatti, e' di 400 mg al giorno per tutte le donne in eta' fertile che programmano una gravidanza. Questa quantita' dovrebbe essere assunta per 4 settimane prima e per 12 settimane dopo il concepimento. Non esistendo una specialita' medicinale contenente un dosaggio ottimale di acido folico per lo scopo qui descritto, si segnala ai medici l'opportunita' di raccomandare alle donne una profilassi con integratori alimentari contenenti acido folico nelle opportune quantita'.

NOTA 11

Classe A limitatamente alle indicazioni:

1) Rescue (recupero) dopo terapia con antagonisti dell'acido diidrofolico.

2) Neoplasie del tubo digerente in associazione con 5 fluorouracile.

- **Principio attivo: Calcio folinato**

La erogazione a totale carico del SSN di acido folinico e' consentita per due importanti situazioni:

a) l'acido folinico e' utilizzato per contrastare la tossicita' a livello del midollo emopoietico, della mucosa gastrointestinale e della cute dopo somministrazione a scopo antitumorale di un noto antagonista della diidrofolato reductasi, il metotrexato.

b) piu' recentemente, e' stato trovato che gli effetti del 5-fluorouracile (l'agente singolarmente utilizzato piu' attivo nei riguardi di adenocarcinomi coloretali, ma capace di indurre remissioni, peraltro abitualmente non complete, soltanto fino al 20% circa) possono essere aumentati, in pazienti con carcinoma coloretale metastatizzato, dalla co-somministrazione di acido folinico.

NOTA 12

Classe A limitatamente alle indicazioni di seguito riportate e solo su **diagnosi e piano terapeutico (posologia e**

durata del trattamento) di Centri universitari o ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

Trattamento dell'anemia grave associata ad insufficienza renale cronica nei bambini e in pazienti adulti.

Trattamento dell'anemia in pazienti oncologici in terapia a base di platino.

Il prodotto puo' essere usato per aumentare la quantita' di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione iniziato per evitare di usare sangue omologo. Il trattamento e' indicato in pazienti con anemia di grado moderato (ematocrito ca 33-39%, nessuna carenza di ferro), se le procedure di conservazione del sangue non sono disponibili o sono insufficienti in caso di:

1) intervento elettivo di chirurgia maggiore che richieda un elevato quantitativo di sangue (4 o piu' unita' per le donne o 5 o piu' unita' per gli uomini);

2) quando il periodo necessario per ottenere il quantitativo sufficiente di sangue autologo e' troppo breve.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Epoetina alfa**

- **Principio attivo: Epoietina beta**

NOTA 13

Classe A limitatamente all'indicazione: **ipercolesterolemie familiari.**

Le ipercolesterolemie familiari sono malattie metaboliche, su base genetica, caratterizzate da elevati livelli di colesterolo plasmatico:

* nell'adulto, , colesterolo totale >290 mg/dL e/o colesterolo LDL >200 mg/dL;

* in eta' prepubere, colesterolo totale >250 mg/dL e/o colesterolo LDL >175 mg/dL.

Tali valori devono essere rilevati a seguito di due determinazioni, dopo aver rigorosamente attuato le specifiche misure igienico-dietetiche (dieta a basso tenore lipidico, in particolare grassi saturi e colesterolo) per almeno tre mesi ed escluse le forme secondarie. Per la diagnosi deve, inoltre, essere soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri aggiuntivi:

1. valori di colesterolo totale >290 mg/dl e/o colesterolo LDL >200 mg/dL in un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli); in eta' prepubere, rispettivamente a >250 e >175 mg/dL;

2. infarto miocardico e/o evento vascolare maggiore in altri distretti, nel paziente o in un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli), prima dei 55 anni nell'uomo e dei 60 nella donna;

3. xantomatosi tendinea;

4. documentazione di alterazioni recettoriali su base genetica.

L'indicazione e' estesa, limitatamente alla PRAVASTATINA e alla SIMVASTATINA, a pazienti che iniziano la terapia prima dei 75 anni con documentato pregresso infarto miocardico o

pregresso intervento di rivascularizzazione miocardica (intervento di bypass o angioplastica coronarica) in presenza di valori di colesterolemia totale superiore a 210 mg/dl o di colesterolemia LDL superiore a 130 mg/dl riscontrati dopo almeno tre mesi dalla dieta.

Si segnala che la riduzione del rischio globale e' legata anche alla riduzione di altri fattori di rischio coronarico (fumo, ipertensione, sedentarieta', dieta, ecc.) e sembra legata all'entita' della riduzione della colesterolemia. Pertanto l'adesione alla dieta va rafforzata costantemente anche dopo l'inizio della terapia farmacologica.

- **Principio attivo: Fluvastatina**

- **Principio attivo: Pravastatina**

- **Principio attivo: Simvastatina**

- **Principio attivo: Atorvastatina**

La nota 13 inizialmente limitava il rimborso dei farmaci ipocolesterolemizzanti solo in caso di ipercolesterolemie familiari, definite da elevati valori di colesterolemia e dalla presenza di altri 2 criteri aggiuntivi. Nel frattempo la pubblicazione di due importanti ricerche di prevenzione secondaria con la simvastatina (lo studio 4S [1] e con la pravastatina (lo studio CARE [2]) avevano imposto una revisione nella nota. Nella prima ricerca dopo un follow-up di 5,4 anni si era ottenuta una riduzione della mortalita' dall'11,5% all'8,2% (con una riduzione del rischio assoluto del 3,3%), una riduzione della mortalita' cardiaca dell'8,5% al 5,0% (con una riduzione assoluta del 3,5%), e una riduzione di interventi di rivascularizzazione (bypass o angioplastica coronarica) dal 18,8% al 14,1% (con una riduzione assoluta del 4,7%). Al momento dell'arruolamento i pazienti di eta' compresa tra 21 e 75 anni avevano una colesterolemia compresa tra 210 e 310 mg/dl. Nella seconda, dopo follow-up di 5 anni si era ottenuta una riduzione della mortalita' cardiaca dal 5,7% al 4,6% (con una riduzione assoluta dell'1,1%) e una riduzione di interventi di rivascularizzazione (bypass o angioplastica coronarica) dal 18,8% al 14,1% (con una riduzione assoluta del 4,7%). Al momento dell'arruolamento i pazienti di eta' compresa tra 21 e 75 anni avevano una colesterolemia minore di 240 mg/dL.

Da una recente metanalisi (3) veniva ulteriormente confermata l'efficacia della riduzione della colesterolemia, anche in pazienti con colesterolemia inferiore a 250 mg/dL e si confermava il concetto che e' necessario ridurre il colesterolo plasmatico del 10-20% per ottenere una riduzione significativa di eventi coronarici maggiori e della mortalita'.

Si e' pertanto ritenuto che ci fossero sufficienti elementi scientifici per poter consentire la rimborsabilita' della simvastatina e della pravastatina ai pazienti affetti da malattia coronarica e con colesterolemia maggiore di 210 mg/dL o colesterolo LDL maggiore di 130 mg/dL. In particolare, data l'importanza della dieta e del pericolo che la terapia farmacologica possa distogliere l'attenzione dei medici curanti e dei pazienti da un adeguato controllo dietetico e' stato deciso di enfatizzare nella nota il ruolo della dieta. Si e' deciso infine che, nonostante una indubbia affinita' di classe della fluvastatina e dell'atorvastatina

(recentemente immesse in commercio) la mancanza di dati sperimentali adeguati e specifici non consentisse l'estensione anche a queste due molecole della rimborsabilita' per la prevenzione secondaria.

Dalla nota e' stata eliminata la **colestiramina** che d'ora in poi e' rimborsabile senza limitazioni, in quanto la sua indicazione prevalente e' il controllo del prurito nella colestasi intra o extra epatica.

The Sandinavian Simvastatin Survival Study group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Sandinavian Simvastatin Survival Study. Lancet 1994; 344: 1383-9.

Sack FM, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 1001-9.

Marchioli R, et al. Meta-analysis, clinical trial, and transferability of research results into practice. The case of cholesterol-lowering interventions in the secondary prevention of coronary heart disease. Arch Intern Med 1996; 156:1160-72.

NOTA 14

Classe A limitatamente all'indicazione: iperlipidemie familiari.

Le iperlipidemie familiari sono malattie metaboliche, su base genetica, caratterizzate, dopo digiuno da almeno 12 ore, da elevati livelli di trigliceridi plasmatici >250 mg/dL), isolati o associati ad elevati livelli di colesterolo LDL >175 mg/dL).

Tali valori devono essere rilevati a seguito di due determinazioni, dopo aver rigorosamente attuato le specifiche misure igienico-dietetiche per almeno tre mesi ed escluso le forme secondarie. Per la diagnosi deve, inoltre, essere soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri aggiuntivi:

1. presenza dell'iperlipidemia in almeno un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli);
2. infarto miocardico e/o evento vascolare maggiore in altri distretti, nel paziente o in un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli), prima dei 55 anni nell'uomo e dei 60 nella donna;
3. xantomatosi eruttiva;
4. pancreatiti recidivanti in pazienti iperlipemici che iniziano la terapia prima dei 75 anni.

- **Principio attivo: Bezafibrato**

- **Principio attivo: Fenofibrato**

- **Principio attivo: Gemfibrozil**

- **Principio attivo: Simfibrato**

NOTA 15

Classe A, in singole somministrazioni o in brevi cicli limitatamente alle indicazioni: ipoalbuminemia con concentrazione plasmatica uguale o inferiore a 2,5 g/dL, se associata a grave ritenzione idrosalina

non responsiva a un trattamento diuretico appropriato o dopo paracentesi con estrazione di 4 L. di liquido ascitico nella cirrosi. Da non utilizzare come supporto nutrizionale in pazienti in terapia enterale o parenterale nei pazienti con enteropatie proteino-disperdenti, proteinuria da malnutrizione o malassorbimento.

Il trattamento con albumina e' spesso soggetto ad uso incongruo.

Le indicazioni di trattamento con albumina sono assai limitate nella pratica extraospedaliera ed hanno un costo elevato.

REGISTRO USL (*), riportando la diagnosi, l'indicazione alla somministrazione e il valore di albuminemia.

- Principio attivo: Albumina umana

L'albumina umana alla concentrazione di 20-25% ha indicazioni terapeutiche non frequenti, ed e' spesso soggetta ad uso incongruo sia in Ospedale che, soprattutto, nella pratica extraospedaliera. Secondo le linee-guida elaborate da una Consensus Conference (1), l'albumina puo' trovare indicazione in condizioni di shock e preshock associato ad ipovolemia; nelle ustioni estese, per compensare la perdita di plasma dalle superfici ustionate; nella cirrosi, dopo paracentesi di 4 o piu' litri di liquido; raramente nella sindrome nefrosica con edema massivo associato a indizi di ipovolemia (ipotensione, tachicardia) e a marcata ipoalbuminemia, in associazione con la terapia diuretica; in chirurgia, in particolare nelle resezioni epatiche, nei trapianti, in chirurgia cardiaca; in corso di plasmaferesi, in associazione con plasma intero; occasionalmente, l'uso di albumina puo' essere saggiato in condizioni di grave ritenzione idrosalina non responsiva a un trattamento diuretico appropriato, se la concentrazione plasmatica di albumina e' inferiore a 2,5 g/dL. In molte di queste indicazioni, e particolarmente per la correzione acuta dell'ipervolemia, l'albumina puo' essere sostituita da soluzioni di cristalloidi o di colloidi non proteici (Destrani, Hermagel). L'uso di albumina NON trova indicazione come supporto nutrizionale, o per correggere uno stato cronico di ipoalbuminemia nella cirrosi, nella sindrome nefrosica o in altra patologia, se non sussistono le condizioni cliniche sopra indicate.

(1) Vermeulen LC & al. A paradigm for consensus. The University

Hospital Consortium Guidelines for the use albumin, non-protein

collid and crystalloid solutions. Arch Intern Med 1995; 155: 373-9.

NOTA 21

Classe A limitatamente all'indicazione: forme acneiche di particolare gravita', di tipo nodulo-citico o conglobato.

- Principio attivo: Isotretinoina

In considerazione dei numerosi e talvolta rilevanti effetti indesiderati associati con l'uso della isotretinoina, questo farmaco deve essere riservato a pazienti con acne nodulare

grave che non rispondono alla terapia convenzionale, compresi gli antibiotici per via sistemica. Fra gli svariati effetti indesiderati si ricorda, oltre al noto effetto teratogeno, la possibilita' di insorgenza di depressione, psicosi e, raramente, ideazione suicidaria e tentativi di suicidio.

NOTA 28

Classe A limitatamente alle indicazioni: carcinoma dell'endometrio, della mammella, della prostata e del rene.

- **Principio attivo: Gestonorone**
- **Principio attivo: Medrossiprogesterone**
- **Principio attivo: Megestrol**

NOTA 30

Classe A limitatamente alle indicazioni: neutropenie congenite o da chemioterapia, trapianto di midollo osseo, solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Univesitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Filgrastim (r-metHuG-CSF)**
- **Principio attivo: Lenograstim (r-HuG-CSF)**
- **Principio attivo: Molgramostim (r-HuMG-CSF)**

NOTA 31

Classe A limitatamente alle indicazioni: tosse nella tubercolosi polmonare attiva e nelle neoplasie polmonari primitive e secondarie.

- **Principio attivo: Levodropropizina**
- **Principio attivo: Dimemorfan**

NOTA 32

Classe A limitatamente alle seguenti indicazioni:

- 1) Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinanti; epatite cronica B, C e D; leucemia a cellule capellute;
- 2) leucemia mieloide cronica; sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS o ad altre condizioni di grave immunodepressione; linfoma non Hodgkin follicolare.
- 3) Solo interferone alfa-2a ricombinante: anche carcinoma renale avanzato; linfoma cutaneo a cellule T.
- 4) Solo interferone alfa-2b ricombinante: anche mieloma multiplo; melanoma maligno; tumore carcinoide.

La prescrizione di tutti gli interferoni e' consentita solo su **diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento)** di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuato dalle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano.

- **Principio attivo: Interferon alfa-2a ricombinante**
- **Principio attivo: interferon alfa-2 b ricombinante**

Una procedura secondo l'art. 11 della Direttiva 75/319 della Comunita' Europea ha parzialmente

modificato le indicazioni degli interferoni (IFN) ricombinanti alfa-2a (Roferon) e alfa 2 b (Intron). Alla modifica comunitaria si attiene la nota 32. Oltre la meta' del consumo di IFN e' finalizzata al trattamento delle epatiti croniche virali e, soprattutto dell'epatite C. Sono disponibili prove di efficacia sufficienti a giustificare l'uso degli IFN in queste indicazioni, con alcune osservazioni.

- Epatite cronica B. Fra i pazienti con epatite cronica B HbeAg positiva trattati con IFN per 6 mesi, la percentuale di risposta (normalizzazione dei ALT, negativizzazione di HbeAg e HBV-DNA) e' di circa il 20% piu' elevata di quella osservata in pazienti comparabili non trattati. Molto piu' tardiva e' la perdita di HbsAg, che si verifica in molti di essi. Il punto piu' importante, anche se da confermare con ulteriore osservazione, e' che la risposta a IFN si associa a una migliorata sopravvivenza (1,2). Molto piu' incerti sono i risultati con IFN nei pazienti con epatite HBV-DNA positiva ma HbeAg-negativa, fra virus mutanti, di frequente osservazione in Italia. Questi pazienti hanno una risposta all'IFN meno frequente degli HbeAg-positivi, e soprattutto tendono a riattivare la malattia dopo la sospensione dell'IFN in alta percentuale. L'uso di IFN non e' indicato nei soggetti HbsAg positivi con transaminasi normali, molti dei quali sono peraltro HBV-DNA negativi.

- Epatite cronica B con sovrainfezione delta (B/D). La risposta terapeutica in questo tipo di epatite richiede alte dosi di IFN (9 MU tre volte la settimana per un anno), che molti pazienti non tollerano. Anche con queste dosi i responders non sono oltre il 50%, e la riattivazione della malattia si verifica in oltre meta' di essi entro 6 mesi.(3). Questi risultati, per di piu' ottenuto in piccoli gruppi di pazienti, mettono fortemente in dubbio l'utilita' del trattamento con IFN in questo tipo di epatite.

- Epatite cronica C. E' questa attualmente l'epatite cronica di gran lunga piu' frequente in Italia. Le percentuali di risposta all'IFN ai aggirano fra il 30 e il 50%; tuttavia, in circa la meta' dei responders l'epatite si riattiva entro qualche mese. E' stato dimostrato che il 90% dei pazienti con risposta completa, biochimica (transaminasi normali) e virologia (HCV-RNA negativo) per 6 mesi dopo la fine del trattamento mantengono la risposta a tempo indefinito, mentre migliora notevolmente o si normalizza il reperto istologico (4). Sono state proposte piu' linee-guida, basate su un gran numero di trials randomizzati e di meta-analisi. Alcune delle linee-guida attuali (USA, Francia) suggeriscono un trattamento con 3 MU tre volte la settimana per un anno, tuttavia sospendendo il farmaco allo scadere del 3' mese se le transaminasi non sono del tutto normali. In Italia, le linee guida dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato propongono 6 MU di IFN per i primi 6 mesi - da interrompere dopo il quarto mese se le transaminasi non si sono normalizzate - riducendo il dosaggio a 3 MU per i successivi 6 mesi nei responders (5). Di queste indicazioni, in parte diversificate, sembra ormai acquisito il prolungamento a 12 mesi del trattamento nei responders; e' incerto il vantaggio delle dosi piu' elevate, anche perche' esse determinano un maggior numero di effetti indesiderati, di sospensioni o riduzioni del

trattamento e di peggiorata qualita' di vita; e' acquisita la sospensione allo scadere del 3' mese nei soggetti con transaminasi non normalizzate, o dopo il secondo mese se non si e' negativizzato HCV-RNA. Come per l'epatite B, non c'e' indicazione di trattamento nei soggetti con transaminasi normali, nei quali le transaminasi possono elevarsi in seguito al trattamento (6).

1. Lau DTY & al. Long-term follow-up of patients with chronic hepatitis B treated with Interferon alfa. *Gastroenterology* 1997; 113:1660-7.

2. Niederau C & al. Long-term follow-up of HbeAg positive patients treated with Interferon alfa for chronic hepatitis B. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334:1422-7.

3. F P & al. Treatment of chronic hepatitis D with Interferon alfa-2a. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330:88-94.

4. Marcellin P & al. Long-term histologic improvement and loss of detectable intrahepatic HCV-RNA in patients with chronic hepatitis C and sustained response to Interferon-alfa therapy. *Ann Intern Med* 1997; 127:875-81.

5. AISF. Booklet Commissione Terapia Antivirale, 1997.

6. Lindsay KL. Therapy of hepatitis C: Overview, *hepatology* 1997; 26: 71S.77S.

NOTA 33

Classe A limitatamente ai pazienti **gia' in trattamento** per le indicazioni: epatite cronica B, C e D.

- **Principio attivo: Interferon beta (naturale)**

- **Principio attivo: Interferon beta (ricombinante)**

I trials clinici finora pubblicati dimostrano che nelle epatiti croniche virali l'interferone beta naturale ha efficacia minima o comunque fortemente dubbia.

I dati finora disponibili sull'interferone beta ricombinante sono ancora scarsissimi. Sono in corso numerosi trials che saggiano dosi elevate del farmaco nell'epatite cronica C. Le evidenze derivate da questi trials saranno valutate appena pubblicate.

NOTA 34

Classe A limitatamente a: mestruazioni irregolari e/o abbondanti con perdita di ferro.

In classe B per tutte le altre indicazioni

- **Principio attivo: Desogestrel + Etinilestradiolo**

- **Principio attivo: Gestodene + etinilestradiolo**

- **Principio attivo: Levonorgestrel + Etinilestradiolo**

- **Principio attivo: Norgestrel + Etilnestradiolo**

L'uso cronico di associazioni estroprogestiniche deprime la funzione ovarica e comporta cicli pseudomestruali regolari con una perdita di sangue sostanzialmente ridotta. In particolare la somministrazione per lungo tempo di associazioni estroprogestiniche previene lo sfaldamento periodico nel tessuto endometriale fino a

portare in alcuni casi a fibrosi endometriale e controllo delle eccessive perdite di sangue.

Le associazioni contenenti 19 nor-progestinici, in particolare quelle con contenuto di estrogeni assai basso, tendono a produrre maggior atrofia ghiandolare dell'endometrio e quindi minor sanguinamento.

La grande maggioranza delle pazienti ritorna ad un profilo mestruale normale una volta sospese le associazioni estroprogestiniche: circa il 75% ovula nel primo ciclo post trattamento e 97% nel terzo.

NOTA 36

Classe A limitatamente all'indicazione: ipogonadismi maschili primitivi e secondari; pubertà ritardata, solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle province autonome di Trento e Bolzano.

- *Principio attivo: Fluoximesterone*

- *Principio attivo: Metiltestosterone*

- *Principio attivo: Testosterone*

NOTA 37

Farmaci per i quali è prevista la duplice via di distribuzione, da parte di strutture pubbliche e di farmacie aperte al pubblico.

- *Principio attivo: Complesso protrombinico antiemolifico umano*

- *Principio attivo: Deferoxamina*

- *Principio attivo: Didanosina*

- *Principio attivo: Fattore VII di coagulazione*

- *Principio attivo: Fattore VIII di coagulazione*

- *Principio attivo: Fattore IX di coagulazione*

- *Principio attivo: Fibrinogeno umano*

- *Principio attivo: Fosfocarnet*

- *Principio attivo: Ganciclovir*

- *Principio attivo: Gonadorelina*

- *Principio attivo: Immunoglobulina anti-D (Rh)*

- *Principio attivo: Mesna*

- *Principio attivo: Metadone*

- *Principio attivo: Naltrexone*

- *Principio attivo: Pentamidina isetionato*

- *Principio attivo: Polistirene sulfonato*

- *Principio attivo: Trombina*

- *Principio attivo: Zalcitabina*

- *Principio attivo: Zidovudina*

- *Principio attivo: Dornase alfa*

- *Principio attivo: Clozapina*

- *Principio attivo: Risperidone*

NOTA 39

Classe A solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Univesitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

1. Eta' evolutiva

In eta' pediatrica la carenza di ormone della crescita (GH) deve essere documentata

a) dati auxologici (statura, velocità di crescita, età ossea, target genetico)

b) da dati laboratoristici (valori di IGF-1; picchi massimi di GH dopo uno o più test di stimolo diversi; secrezione spontanea di GH) da riportare in triplice copia sulla scheda epidemiologica da inviare alla USL di provenienza, alla Regione e all'Istituto Superiore di Sanità'.

2. *Adulti*

soggetti con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica (3 mg/L o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, o altro test di stimolo, per:

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

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

I livelli di GH vanno riportati nel Registro USL.

- Principio attivo. Somatropina

3. Eta' evolutiva

Il trattamento con l'ormone va effettuato in bambini con bassa statura e/o bassa velocità di crescita determinati da deficit di GH: la carenza di GH può essere quantitativa, determinata da cause ipofisarie e/o ipotalamiche, ma anche qualitativa, determinata da inattività biologica dell'ormone.

Il deficit di GH deve essere dimostrato:

a) deficit a patogenesi ipofisaria: mancata risposta di GH a due test provocativi classici (picco di piridostigmina (picco di GH inferiore a 20 mg/L);

b) deficit a patogenesi ipotalamica: secrezione spontanea media di GH nelle 24 ore, o quantomeno nelle 12 ore notturne, inferiore a 3 mg/L anche in presenza di normale risposta ai test provocativi;

c) deficit dell'attività biologica: bassi livelli di IGF-I normoresponsivi al test di generazione somatomedica in pazienti con normale secrezione somatotropa spontanea e stimolata.

Il trattamento con GH biosintetico deve protrarsi in tutti i bambini fino al raggiungimento della statura definitiva al termine dell'epoca puberale. Il trattamento deve essere proseguito in età adulta in quei casi in cui sia confermata l'esistenza di un severo deficit di GH secondo i criteri applicabili in età adulta. Il trattamento non va effettuato in bambini con bassa statura costituzionale o familiare in cui non siano state chiaramente documentate le alterazioni sopra specificate. Per una sorveglianza epidemiologica delle prescrizioni è opportuno che le Autorità Sanitarie preposte tengano presente che la prevalenza dell'ipostaturalismo da deficit di GH è dell'ordine di 1/4000 abitanti.

Età adulta

adulti con deficit di GH presentano un abbassamento della qualità di vita, una riduzione della forza muscolare, un aumento dell'adipe viscerale che,

insieme ad un aumento del colesterolo circolante, costituisce un fattore di rischio per complicanze cardiovascolari. In particolare è stato dimostrato un chiaro aumento dei processi di aterosclerosi, connesso incremento della mortalità da cause cardiovascolari.

Il trattamento sostitutivo con GH biosintetico va comunque riservato solo ai rari casi nei quali vi sia un severo deficit di GH, dimostrato da un picco di risposta inferiore a 3 mg/L dopo ipoglicemia insulinica, oppure da un picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi (utilizzati con limiti di normalità appropriati alla loro potenza), in presenza di controindicazioni all'uso dell'ipoglicemia. Il rigoroso rispetto di tali criteri esclude la possibilità di un uso improprio o eccessivo del farmaco.

NOTA 40

Classe A limitatamente alle indicazioni: acromegalia, apudomi.

Solo sui **diagnosi e piano terapeutico** (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Lanreotide**
- **Principio attivo: Octreotide**

NOTA 41

Classe A limitatamente alla confezione fiale e con l'indicazione: morbo di Paget.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: calcitonina (sint.salmone)**
- **Principio attivo: Calcitonina di anguilla**
- **Principio attivo: Calcitonina sintetica umana**
- **Principio attivo. Elcatonina**

NOTA 42

Classe A: limitatamente alla somministrazione parenterale nel morbo di Paget e inoltre nelle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e da mieloma multiplo.

- **Principio attivo: Acido clodronico**
- **Principio attivo: Acido etidronico**

NOTA 48

Classe A limitatamente ai seguenti periodi di trattamento e indicazioni:

a) durata di trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane): ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori*; per la prima o per le prime 2 settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione; gastrite cronica severa, istologicamente documentata, associata a dispepsia similulcerosa persistente da almeno 6 mesi; primo episodio di ulcera duodenale o gastrica *Helicobacter pylori* negative; primo episodio di malattia da reflusso gastroesofageo.

b) durata di trattamento prolungata: sindrome di Zollinger Ellison; ulcera duodenale o gastrica recidivante; malattia da reflusso gastro-esofageo recidivante, con esofagite endoscopicamente documentata alla prima indicazione o alla prima recidiva.

- l'ulcera duodenale è associata a infezione da *Helicobacter pylori* nel 90-95% e l'ulcera gastrica nel 75-85% dei casi. L'eradicazione dell'infezione riduce al 5-10% la probabilità di recidive dell'ulcera a un anno e rende non necessaria né utile una terapia di mantenimento. L'eradicazione dell'infezione si ottiene in una elevata percentuale di casi con un trattamento associato con antisecretori (H2-inibitori, inibitori di pompa protonica) e 2 (o 3) farmaci attivi contro il batterio (i più sperimentati sono: amoxicillina, claritromicina, metronidazolo o timidazolo, bismuto).

- Le rare ulcere duodenali e gastriche *Helicobacter pylori* negative hanno una elevata incidenza di recidive e, se recidivanti, possono necessitare di trattamento antisecretorio prolungato.

- La malattia da reflusso gastroesofageo ha tendenza alle recidive, che accentuano il danno esofageo e possono esitare in metaplasia dell'epitelio a rischio di evoluzione neoplastica (esofago di Barrett). Se la malattia da reflusso gastroesofageo è associata a infezione da *Helicobacter pylori*, l'eradicazione del batterio è indicata solo se il reflusso è associato a ulcera duodenale o gastrica ovvero a gastrite cronica severa istologicamente documentata.

- **Principio attivo: Cimetidina**

- **Principio attivo: Famotidina**

- **Principio attivo: Lansoprazolo**

- **Principio attivo: Nizatidina**

- **Principio attivo: Omeprazolo**

- **Principio attivo: Pantoprazolo sodico sesquidrato**

- **Principio attivo: Ranitidina**

- **Principio attivo: Roxatidina**

La scoperta dell'*Helicobacter pylori* (HP) e del suo ruolo nell'ulcera peptica e nella gastrite ha profondamente modificato i regimi di impiego degli antisecretori. È stato dimostrato che l'ulcera duodenale è associata a infezione da HP nel 90-95% dei casi e l'ulcera gastrica nel 75-85%. È stato inoltre ben dimostrato da molti trials randomizzati e da meta-analisi di questi trials che l'eradicazione previene le recidive dell'ulcera, riducendone al 5-10% o anche meno. Molto più incerti sono i risultati degli studi sul ruolo dell'infezione da HP nella dispepsia non ulcerosa e nel reflusso gastro-esofageo. Le numerose linee-guida pubblicate riflettono queste evidenze: è infatti univoca l'indicazione al trattamento eradicante nell'ulcera duodenale o gastrica, mentre sono contraddittorie o mancanti le raccomandazioni nella dispepsia non ulcerosa, nell'ulcera da FANS e nella malattia da reflusso gastroesofageo.

In sintesi (2):

- il trattamento eradicante è fortemente raccomandato nell'ulcera duodenale e gastrica, e lo è specificatamente in oggetti che hanno sofferto una emorragia da ulcera per la prevenzione di

risanguinamenti raccomandazioni di grado A, in una scala di valore decrescente da A a C);

- il trattamento eradicante e' di incerta efficacia nel trattamento della dispepsia non ulcerosa (raccomandazione di grado B, risultati dei trials fortemente contraddittori); tuttavia, se la dispepsia e' associata a gastrite con marcate alterazioni istologiche, il trattamento e' "fortemente raccomandato" da una Consensus Conference Europea (3);

- il ruolo dell'infezione da Hp come concausa delle ulcere da FANS non e' definito, ed e' equivoca l'evidenza a favore dell'eradicazione dell'infezione per la prevenzione o la terapia delle ulcere da FANS. Di moderata efficacia e' per la prevenzione di queste ulcere il misoprostolo; gli H2-antagonisti sembrano in grado di prevenire le ulcere duodenali ma non quelle gastriche, che sono peraltro le piu' frequenti nei soggetti che assumono FANS. Ancora molto scarsi sono i dati su un eventuale effetto protettivo su queste ulcere degli inibitori della pompa protonica (IPP) (4);

- altrettanto incerti sono i dati sugli effetti dell'eradicazione dell'infezione da HP eventualmente associata a malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE). Il trattamento eradicante e' stato proposto come potenzialmente utile per prevenire la gastrite atrofica del corpo gastrico che potrebbe conseguire a un trattamento prolungato con IPP in soggetti con MRGE con infezione da HP (5). Non ci sono dati a supporto di questa ipotesi, e anche le molto larghe linee guida della Consensus Conference di Maastricht non sembrano incoraggiare questa applicazione della terapia eradicante.

1. Lee tel, O'Morain C. Who should be treated for Helicobacter pylori infection?. A review of Consensus Conferences and Guidelines. Gastroenterology 1997; 113: S99-S106.

2. Howden CW. for what conditions is there evidence-based justification for treatment of Helicobacter pylori Infection? Gastroenterology 1997; 113: S107-S112.

3. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41:8-13.

4. Ekstrom P & al. Prevention of ulcer and dyspeptic symptoms with Omeprazole in patients receiving continuous NSAID therapy. A Nordic multicentric study. Scand. J. Gastroenterol. 1996;

5. Kulpers E tel & al. Atrophic gastritis and Helicobacter Pylori infection in patients With reflux esophagitis treated With omeprazole or fundoplication. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1018-22.

NOTA 49

Classe A limitatamente alle indicazioni: epilessia infantile; forme miocloniche, sindromi di West e di Lennoux-Gastaut.

Classe B per tutte le altre indicazioni.

- **Principio attivo: Tetracosactide**

NOTA 50

Nota da considerare riferita a tutti i vaccini collocati nella classe C.

La collocazione nella classe C dei medicinali utilizzati per le vaccinazioni obbligatorie o raccomandate tiene conto del

fatto che compete alle singole Regioni ed alle Province di Trento e di Bolzano adottare, nell'attuazione di un'appropriata politica vaccinale, misure idonee a garantire che le vaccinazioni stesse siano di norma effettuate tramite le strutture pubbliche, senza la necessita' per gli assistiti di sopportare il costo di acquisto dei vaccini.

NOTA 51

Classe A limitatamente alle indicazioni: carcinoma della mammella e della prostata; endometriosi; fibromi uterini non operabili; puberta' precoce.

trattamento prechirurgico negli interventi di miomectomia e isterectomia per la durata di 3 mesi nella paziente metrorragica; trattamento prechirurgico negli interventi di ablazione endometriale e di resezione di setti endouterini per via endoscopica.

La goserelina (Zoladex 10,8 mg, siringa precaricata monodose) e' prescrivibile esclusivamente nella terapia del carcinoma prostatico.

Tutti i trattamenti sopra indicati sono prescrivibili solo su **diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento)** di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuato dalle Regioni e dalla Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Buserelin**

- **Principio attivo: Goserelina**

- **Principio attivo: Leuprorelina**

- **Principio attivo: Triptorelina**

Gli analoghi della gonadorelina inducono ipogonadismo per trattamento ripetuto. Nell'uomo con l'impiego di questi farmaci il testosterone si riduce nel sangue al 10% dei valori basali (puo' aversi un iniziale, sfavorevole aumento con aggravamento della sintomatologia nei carcinomi prostatici). Per l'inibizione della steroidogenesi ormonale sessuale da essi indotta, sono utilizzati per il trattamento del carcinoma prostatico metastatizzato, fibromi uterini non operabili, endometriosi, sindrome delle ovaie policistiche e puberta' precose.

Nel carcinoma della mammella, dove l'applicazione, accettabile in donne in premenopausa, rimane discutibile, attivita' puo' aversi nei tumori con recettori per gli estrogeni positivi. Vi e' possibilita' di ipercalcemia.

Per l'endometriosi, la dose raccomandata mensilmente e' per la leuprorelina di mg 3,75 intramuscolo o sottocute, per la goserelina mg 3,6 sottocute. L'uso nelle endometriosi dovrebbe essere limitato a sei mesi per il rischio di osteoporosi.

La triptorelina e' data nel carcinoma prostatico metastatizzato alla dose di 3 mg ogni 4 settimane intramuscolo.

La goserelina nel solo caso del carcinoma prostatico può essere iniettata con siringa precaricata contenente 10,8 mg intramuscolo ogni 3 mesi.

NOTA 52

Classe A limitatamente alle indicazioni: epatite cronica B, C e D; leucemia a cellule capellute; carcinoma renale, leucemia mieloide cronica; solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo:** *Interferone alfa naturale (linfoblastoide I)*

Le indicazioni e le limitazioni per l'impiego dell'Interferone naturale alfa-n1 (linfoblastoide) sono in parte simili a quelle degli Interferoni alfa ricombinanti. In generale però l'INF alfa-n1 è stato usato molto meno degli interferoni ricombinanti, e non ci sono dati sufficienti a raccomandarne l'uso in malattie come il mieloma, i linfomi, il sarcoma di Kaposi, il melanoma, il carcinoide, nelle quali trovano indicazione l'uno e/o l'altro degli IFN ricombinanti. Un punto importante da sottolineare è che non ci sono sufficienti evidenze per raccomandare l'impiego dell'IFN alfa-1-n nei pazienti con epatite cronica virale non responsivi agli IFN ricombinanti.

Nell'epatite cronica C, due trials randomizzati di confronto fra IFN alfa ricombinante (2a nel primo, 2b nel secondo) hanno dato risultati in parte discordanti. Nel primo (2), 234 pazienti erano trattati per 1 anno con dosi di IFN alfa 2a o n1 di 6 MU tre volte la settimana, che venivano ridotte a 3 MU tre volte la settimana dopo l'eventuale risposta terapeutica; la sola differenza statisticamente significativa era la maggior frequenza di effetti indesiderati da IFN alfa-n1, peraltro con uguali percentuali di sospensione. Nel secondo (3), su 1071 pazienti trattati con 3 MU di IFN alfa 2b o n1 tre volte la settimana per 6 mesi, il trattamento con IFN alfa n1 era seguito da una minor incidenza di riattivazioni dell'epatite a 6 e a 12 mesi dopo la sospensione. I risultati di questo trial però sono stati pubblicati solo in forma di abstract, rimanendo pertanto in attesa di una valutazione definitiva.

1. Farrel GC. Therapy of hepatitis C: Interferon alfa-n1 trial. *Hepatology*, 1997; 26: 96S-100S.
2. Rumi M. & al. A prospective randomized trial comparing lymphoblastoid to recombinant Interferon alfa 2a as therapy for chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996; 24: 1366-70.
3. Farrel G & al. Final results of an International controlled trial comparing lymphoblastoid Interferon alfa. n. 1 with recombinant Interferon alfa-2a in chronic hepatitis C (HCV) (Abstract). *Hepatology*, 1997; 26 (Suppl. 1): 83.

NOTA 53

Classe A limitatamente all'indicazione: cancro del colon retto, in associazione con 5 fluorouracile.

- **Principio attivo:** *Levamisolo*

NOTA 54

Classe A limitatamente alle indicazioni: sindromi epilettiche, convulsioni febbrili. Solo confezioni in gocce e fiale.

- **Principio attivo:** *Clonazepam*

- **Principio attivo:** *Diazepam*

NOTA 55

Classe A limitatamente al trattamento iniettivo di infezioni gravi respiratorie, urinarie, intra-addominali, della cute e annessi, ossee e articolari o setticemie causate da microorganismi difficili resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti defedati o immunocompromessi.

Principio attivo: *Carbencillina*

Principio attivo: *Cefepime*

Principio attivo: *Cefodizima*

Principio attivo: *Cefoperazone*

Principio attivo: *Ceftizoxima*

Principio attivo: *Ceftriaxone*

Principio attivo: *Ceftazidima*

Principio attivo: *Cefotaxime*

Principio attivo: *Mezlocillina*

Principio attivo: *Piperacillina*

Principio attivo: *Piperacillina + tazobactam*

Principio attivo: *Ticarcillina + acido clavulanico*

Questo gruppo di antibiotici è costituito da beta lattamine di cui 4 penicilline-carbencillina, mezlocillina, piperacillina, ticarcillina, anche in associazione a inibitori di beta-lattamasi (acido clavulanico, tazobactam) e, le rimanenti 7, cefalosporine. Tutti si distinguono per uno spettro più o meno esteso nei riguardi dei gram negativi.

La carbencillina, quasi un prodotto di interesse storico, è stata la prima penicillina iniettiva anti-Pseudomonas.

La ticarcillina, una carbossipenicillina, condivide lo spettro di azione dell'ampicillina, rispetto a cui è attiva a dosi ponderalmente inferiori, con estensione a pseudomonas e Enterobacter, ma con minore efficacia verso gli enterococchi. Le ureidopenicilline mezlocillina e piperacillina sono paragonabili alla ticarcillina pur distinguendosi per un buona efficacia verso efficacia verso alcuni particolari gram-negativi come la Klebsiella pneumoniae e Serratia.

Cefodizima, cefoperazone, ceftizoxima, ceftriaxone, ceftazidima sono cefalosporine di terza generazione, cefepime di IV (praticamente corrispondente a quelle di III). Questi antibiotici hanno spettro di attività esteso nei riguardi di gram negativi non o non sufficientemente inibiti da altre cefalosporine, quali itrobacter, Serratia marcescens, Providencia e ceppi di Hemophilus e Neisseria elaborati di beta-lattamasi, laddove risultano meno attive contro gram positivi, specie Staphilococcus aureus. Ceftazidima e cefoperazone sono particolarmente attive nei riguardi di Pseudomonas. Perché idrolizzate da beta-lattamasi specificatamente

elaborate da Enterobacter, non sono gran che efficaci su specie di questi (la sola ceftizoxima ha una buona attivita' contro B. fragilis) nei riguardi dei quali sembra piu' attiva la cefepime.

Tutti gli antibiotici di cui si e' detto devono essere riservati al trattamento, abitualmente e necessariamente, ospedaliero di infezioni serie provocate da microorganismi provati resistenti alla maggior parte di altri farmaci; tra queste, per trattamento empirico sepsi in pazienti immunocompetenti ed immunocompromessi, laddove le cefalosporine di III e IV generazione sono il farmaco meno tossico utilizzabile. Non dovrebbero esser usati nelle infezioni documentate da Enterobacter, anche se il microorganismo risulta sensibile in vitro, per la possibile incidenza di resistenza. Le cefalosporine di III generazione possono, invece, fatta eccezione per il cefoperazone, esser utili nelle meningiti, dato il passaggio nella barriera ematoencefalica.

NOTA 55 BIS

Classe A, per criticita' d'uso limitatamente alle indicazioni: gravi infezioni da microorganismi difficili resistenti ai piu' comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti defedati o immunocompromessi.

- **Principio attivo: Amikacina**
- **Principio attivo: Netilmicina**
- **Principio attivo: Tobramicina**
- **Principio attivo: Gentamicina**

Gli antibiotici di questo gruppo appartengono agli aminoglicosidi e sono usati contro gravi infezioni (ad es. sepsi o polmoniti) enterobatteri gram-negativi, specialmente se farmacoresistenti, e nel sospetto di uno stato setticemico.

Sono, in tali condizioni, non infrequentemente impiegati in associazione con beta-lattamine per estenderne l'attivita' nei riguardi di potenziali gram positivi patogeni (contro cui gli aminoglicosidi hanno relativamente scarsa attivita') e avvantaggiarsi del sinergismo tra i due tipi di antibiotici.

Sono stati altresì utilizzati con penicillina per ottenere attivita' battericida nel trattamento delle endocarditi anterococciche e ridurre il decorso di quelle da streptococco viridans e stafilococco.

Il tipo di aminoglicoside e la dose giornaliera vanno scelti sulla base della tipologia dell'infezione e della suscettibilita' del microorganismo responsabile. LA tossicita' e' tempo e concentrazione-dipendente per il rene e l'apparato oto-vestibolare. Il trattamento non dovrebbe superare i 7 giorni e andrebbe dopo tale periodo controllato con il rilievo delle emococoncentrazioni ed il controllo della funzione renale.

Per tutti gli aminoglicosidi, la criticita' d'uso e' espressa dalla gravita' delle affezioni con essi trattabili, di regola di interesse ospedaliero, da seguire con controllo stretto della loro somministrazione, anche per la possibilita' di seri effetti sfavorevoli.

NOTA 56

Classe A limitatamente a trattamento prescritto in ambiente ospedaliero solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Aztreonam**
- **Principio attivo: Imipenem + Cilastina**
- **Principio attivo: Meropenem**
- **Principio attivo: Rifabulina**
- **Principio attivo: Teicoplanina**

NOTA 57

Classe A limitatamente all'indicazione: antiemetico, in pazienti in corso di trattamenti antitumorali altamente emetizzanti.

- **Principio attivo: Granisetron**
- **Principio attivo: Ondansetron**
- **Principio attivo: Tropisetron**

NOTA 58

L'uso terapeutico dell'ossigeno liquido e gassoso e' a carico del SSN. Per la forma liquida la prescrizione a carico del SSN e' limitata ai soggetti da insufficienza respiratoria cronica in ossigeno-terapia a lungo termine, accertata secondo le modalita' previste dall'art. 7 del D.M. 1 febbraio 1991 pubblicato nella G.U. n. 32 del 7 febbraio 1991.

La dispensazione segue la duplice via di distribuzione prevista alla nota 37, senza oneri aggiuntivi a carico del SSN se cio' avviene attraverso le farmacie aperte al pubblico.

NOTA 59

Classe A limitatamente all'indicazione: encefalopatia porto-sistemica in corso di cirrosi epatica.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Lattitolo**
- **Principio attivo: Lattulosio**

NOTA 61

Classe A, limitatamente alle indicazioni: epatite cronica B, C e Delta; leucemia a cellule capellute; carcinoma renale. Il trattamento con Interferone alfa naturale leucocitario n-3 e' ammissibile soltanto in presenza di fenomeni di documentata intolleranza agli altri interferoni alfa. Fenomeni di intolleranza di severita' sufficiente a richiedere la sospensione del trattamento con Interferone alfa-n3 sono tuttavia segnalati nella limitata esperienza disponibile.

Gli studi clinici sull'Interferone alfa naturale leucocitario n-3 sono infatti assai meno numerosi di quelli sugli altri Interferoni alfa; il profilo rischio-beneficio di questo Interferone e' pertanto relativamente meno conosciuto. Si segnala

che l'interferone alfa naturale leucocitario n-3 ha un costo elevato. La prescrizione e' consentita solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- **Principio attivo: Interferone alfa naturale (leucocitario n-3)**

L'Interferone naturale alfa-n3 (leucocitario, IFN-alfa-n-3) e' stato di gran lunga il meno usato degli Interferoni. Le sue indicazioni e limitazioni sono percio' relativamente meno documentate. Nell'epatite cronica C, un vantaggio attribuito a FN-alfa-n3 e' la minor incidenza di effetti indesiderati, anche a dosi elevate, mal tollerate per altri IFN. Questo vantaggio e' stato riportato in piccoli studi non controllati. Uno studio randomizzato di confronto fra dosi diverse di IFN-alfa-n3 su 77 pazienti (1) riporta percentuali di sospensione per intolleranza del 5% con 5 MU tre volte la settimana (1 sospensione su 17 pazienti) e del 21% con 10 MU tre volte la settimana (5 sospensioni su 23 pazienti). Questa incidenza di effetti indesiderati tali da indurre alla sospensione del trattamento non e' inferiore a quella registrata nei trials di altri IFN, che per dosi uguali o superiori a 5 MU tre volte la settimana e' riportata pari al 5%, con il 22% dei pazienti obbligati a ridurre il dosaggio (2).

(1) Simon MD & al. Treatment of hepatitis C with Interferon alfa-n3: a multicenter, randomized, open-label trial. *Hepatology* 1997; 25:445-8.

(2) Poynard T & al. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis C: effects of dose and duration. *Hepatology* 1996; 24: 778-89.

NOTA 63

Classe A limitatamente all'indicazione: trattamento dei casi di malattia resistente alla cloroquina.

- **Principio attivo: Alfantrina**

NOTA 65

Classe A limitatamente all'indicazione: sclerosi multipla relapsing-remittent (recidivante-remittente) nei soli pazienti con punteggio di invalidita' compreso tra 1 e 3,5 all'EDSS di Kurtzke con inizio della terapia tra i 16 a i 50 anni.

Prescrizione e dispensazione riservata a Centro Ospedalieri autorizzati.

REGISTRO USL (*)

Possono comunque proseguire la terapia con Avonex tutti i pazienti che abbiano iniziato, in modo documentato, il trattamento con altre specialita' a base di interferone beta non registrate per l'indicazione "Sclerosi multipla".

- **Principio attivo: Interferone beta-1b ricombinante**

- **Principio attivo: Interferone beta-1a ricombinante**

NOTA 66

Classe A limitatamente alle indicazioni: artropatie su base connettivica, attacco acuto di gotta, osteoartrosi in fase algica o infiammatoria; dolore neoplastico lieve o

moderato, eventualmente in associazione con gli oppiacei nel dolore neoplastico severo.

Questi farmaci sono gravati da una notevole frequenza di effetti sfavorevoli, anche gravi prevalentemente a carico dell'apparato dirigente (ulcere, emorragie, perforazioni) e del rene e possono interferire con l'effetto terapeutico degli antipertensivi e dei diuretici.

- **Principio attivo: Acemetacina**

- **Principio attivo: Acido mefenamico**

- **Principio attivo: Acido niflumico**

- **Principio attivo: Acido tiaprofenico**

- **Principio attivo: Amtolmetine guacil**

- **Principio attivo: Cinnoxicam**

- **Principio attivo: Diclofenac**

- **Principio attivo: Fentiazac**

- **Principio attivo: Flurbiprofene**

- **Principio attivo: Furprofene**

- **Principio attivo: Ibuprofene**

- **Principio attivo: Indometacina**

- **Principio attivo: Ketoprofene**

- **Principio attivo: Ketoprofene (sale di lisina)**

- **Principio attivo: Meloxicam**

- **Principio attivo: Morniflumato**

- **Principio attivo: Nebumetone**

- **Principio attivo: Naprossene**

- **Principio attivo: Naprossene piperazina**

- **Principio attivo: Nimesulide**

- **Principio attivo: Nimesulide beta ciclodestrina**

- **Principio attivo: Piroxicam**

- **Principio attivo: Piroxicam beta ciclodestrina**

- **Principio attivo: Proglumetacina**

- **Principio attivo: Sulindac**

- **Principio attivo: Tenoxicam**

L'efficacia dei FANS non modifica il decorso di processi infiammatori ad andamento progressivo resta a tutt'oggi controversa, mentre e' indubbia la loro utilita' come analgesici o antipiretici di pronto impiego: infatti molti di essi sono commercializzati a dosaggi analgesici come preparati per l'automedicazione. Sono invece accertati diversi effetti collaterali, specie a carico del tratto gastrointestinale. Il rischio di sanguinamento dei tratti superiori del tubo digerente (stomaco e duodeno) e' soprattutto elevato in pazienti con storia di pregressa ulcera peptica e diviene piu' frequente nell'anziano. Inoltre, e' da sottolineare che il rischio di disturbi e complicanze gravi del tratto digerente da FANS dipende dalla dose, dalla durata del trattamento e, soprattutto dal principio attivo utilizzato.

In condizioni di ipovolemia, nella cirrosi epatica, nello scompenso cardiaco congestivo e ogniqualvolta l'effetto vasodilatatore delle prostaglandine gioca un ruolo nella funzione renale, i FANS possono precipitare un'insufficienza renale grave. Le limitazioni previste dalla nota coincidono con le indicazioni cliniche per le quali non esistono

alternative terapeutiche e garantiscono al paziente un'attenta supervisione da parte del medico.

(1) Henry et al., BMJ 1996; 312:1563-1566

(2) Garcia Rodriguez et al., Arch Intern med, 1998, 158:33-39

NOTA 67

Classe A: prescrizione limitata ai pazienti resistenti ai comuni antiepilettici.

- **Principio attivo: Lamotrigina**
- **Principio attivo: Gabapentin**
- **Principio attivo: Felbamato**
- **Principio attivo: Vigabatrin**

NOTA 69

Classe A: limitatamente al trattamento per 2-4 settimane dell'ulcera peptica *Helicobacter pylori* positiva in associazione con altri farmaci eradicanti.

- **Principio attivo: Ranitidina + Bismuto citrato**

La ranitidina-bismuto citrato associa l'effetto antisecretorio dell'H₂- antagonista con quello antibatterico nei confronti del *Helicobacter pylori* (HP) del bismuto, tuttavia non sufficiente da solo per l'eradicazione. La sua efficacia nell'ulcera peptica HP-positiva e' ben documentata. La tolleranza

e' generalmente eccellente. Colora le feci in nero, e questo puo' suscitare allarme se falsamente interpretato come melena. E' controindicato nei soggetti con ridotta clearance renale (minore 25 ml/min), valore non eccezionale negli anziani, nei quali va percio' somministrato con cautela. Nell'impiegare il farmaco bisogna tener presente che esso:

- non e' efficace da solo per il doppio obiettivo di guarigione dell'ulcera e di eradicazione dell'HP, finalita' che richiede l'associazione con uno o due antibiotici;
- non e' indicato nelle dispepsie, nel reflusso gastroesofageo e nelle rare ulcere HP-negative, condizioni nelle quali non c'e' ragione di somministrazione di bismuto;
- non deve essere usato per trattamenti prolungati oltre le 8 settimane. Una recente nota della Medecines Control Agency Comunitaria raccomanda di non superare due cicli di 8 settimane in un anno.

NOTA 70

Classe A limitatamente al trattamento di patologie iperprolattinemiche da adenomi ipofisari secernenti prolattina in pazienti resistenti e/o intolleranti al trattamento con farmaci agonisti dopaminergici.

- **Principio attivo: Cabergolina**

NOTA 71

Classe A solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e di Bolzano.

- **Principio attivo: Clozapina**
- **Principio attivo: Fattore VIII di coagulazione da DNA ricombinante.**

NOTA 71 BIS

Classe A limitatamente ai casi di schizofrenia resistenti o intolleranti agli altri antipsicotici solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e di Bolzano.

- **Principio attivo: Risperidone**

- **Principio attivo: Olanzapina**

Stabilito che non esiste una cura della schizofrenia, si puo' pero' affermare che oltre il 60% dei pazienti schizofrenici

rispondono ai neurolettici (Klein DF Davis JM: *Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorders*. Huntington, NY, Krieger, 1969; Angrist et al., *Psychopharmacol*, 1980, 72: 17-19).

Negli ultimi dieci anni sono divenuti disponibili farmaci antipsicotici di nuova generazione, il cui capostipite e' la clozapina. La provata efficacia di questo farmaco nel 30% delle psicosi resistenti ai neurolettici classici e il suo effetto sui sintomi negativi, sono stati in parte spiegati con la mancanza di effetti neurolettici (abulia, apatia, rallentamento psicomotorio) ed extrapiramidale (parkinsonismo, acatisia, sindrome neurodislettica) (American Association: *Practice guidelines for the treatment of patients*

with schizizophrenia. *Am J, Psychiatry*, 1997, 154, 4: 1-63). Gli stessi caratteri innovativi non sono stati altrettanto bene confermati per altri antipsicotici di nuova generazione, quali il risperidone e l'olanzapina.

NOTA 72

Classe A per la terapia della fibrosi cistica su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

- **Principio attivo: Dornase alfa**

NOTA 73

Classe A limitatamente ai pazienti che devono sospendere il trattamento con un ACE-inibitore a causa di una tosse persistente o angioedema.

- **Principio attivo: Losartan**

- **Principio attivo: Losartan + Idroclorotiazide**

- **Principio attivo: Valsartan**

- **Principio attivo: Valsartan + Idroclorotiazide**

- **Principio attivo: Irbesartan**

Gli antagonisti del recettore AT₁ dell'angiotensina II costituiscono una nuova importante classe di farmaci "sartani". Presentano una attivita' di blocco degli effetti prodotti del peptide a livello vasale (ove i recettori AT₁ sono largamente rappresentati) e di altre strutture dell'organismo, senza determinare al tempo stesso un incremento di bradichinina, la cui degradazione non e' inibita come dagli ACE-inibitori. Questa

caratteristica, che rende singolarmente depurato da altri effetti l'antagonismo dei sartani nei riguardi delle attività dell'angiotensina II e lo estende anche al peptide derivante da fonti diverse dall'enzima di conversione (1a), può da un canto privare l'organismo dell'iperteso di effetti utili legati all'incremento delle concentrazioni emato-tessutali di bradichinina per mancata degradazione conseguente all'impiego di ACE-inibitori (2), ma dall'altro praticamente eliminare alcuni eventuali effetti collaterali degli ACE-inibitori medesimi come tosse o angioedema che si ritiene mediati dalla bradichinina non metabolizzata (1b). Gli antagonisti della angiotensina II sono tuttora in corso di attenta valutazione da parte della comunità scientifica per quanto riguarda: a) aspetti farmacodinamici da ipotizzati sbilanciati effetti dell'angiotensina II sul suo secondo recettore denominato AT2 (verso il quale i sartani dimostrano, a differenza dell'AT1, bassa affinità) (1c); b) il ruolo di contrasto nei riguardi dell'ipertrofia miocardica da sostenuto aumento pressorio, riferita ad una sintesi locale (tessuto cardiaco) di angiotensina II, inibita, come altri sistemi tessutali di genesi della angiotensina II, dagli ACE-inibitori (1d); c) le attività antipertensive comparative ed altre possibili indicazioni (ad esempio insufficienza cardiaca). Per tale motivo la CUF ha ritenuto che i sartani trovassero per il momento una specifica indicazione nei pazienti presentanti non solo tosse, ma altresì angioedema da ACE-inibitori, estendendo in tal modo la prescrizione dell'ultimo aggiornamento del Prontuario Nazionale del Sistema Sanitario Britannico (3), per il quale gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina rappresentano una utile alternativa per i pazienti che devono interrompere il trattamento con ACE-inibitore per la sola tosse persistente. In effetti, lo stesso Prontuario ricorda che, al di là di questa indicazione, il loro ruolo nel trattamento dell'ipertensione deve essere stabilito. Si fa infine presente come altri importanti effetti sfavorevoli degli ACE-inibitori (ad esempio quelli sulla gravidanza al secondo e terzo trimestre: ipotensione fetale, anuria, insufficienza renale, talora associate a malformazioni renali, morte del feto) siano comuni anche ai sartani (1d).

(1) B.G. Katzung (ed) Basic and Clinical pharmacology, settima ed., Appleton e Lange, Stamford 1998 a) pag 172, b) pag 290, c) pag. 289, d) pag. 171.

(2) Panzebeck M.J. et al. Captopril-induced hypotension is inhibited by the bradykinin blocker HOE-140 in Na⁺ - depleted marmosets. Am. J. Physiol. 38, H 1221, 1995.

(3) British National Formulary, N. 34, settembre 1997: p. 98.

NOTA 74

Classe A per il trattamento dell'infertilità femminile.

Classe A anche per il trattamento dell'infertilità maschile per l'induzione della spermatogenesi in caso di ipogonadismo ipogonadotropo.

La prescrizione è consentita solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedali specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

REGISTRO USL (*)

- Principio attivo: Urofolitropina

L'infertilità maschile ha diverse cause, spesso difficilmente diagnosticabili, e in non oltre il 10% dei casi è accertabile un razionale per un intervento terapeutico efficace.

Una di queste cause è l'ipogonadismo ipogonadotropo, che può essere di origine ipotalamica o ipofisaria. Per evitare un uso incongruo di terapie ormonali si è ritenuto necessario restringere la fascia di rimborsabilità di preparati a base di urofollicolina ai pazienti sterili con accertata carenza di gonadotropine.

NOTA 75

Classe A limitatamente a soggetti medullosesi

- Principio attivo: Alprostadil

L'iniezione intracavernosa di sostanze farmacologiche è particolarmente efficace nell'impostanza eretile di origine neurogena (Broderick GA: Intracavernous phatrmacotherapy. Urol Clin North Am 1996:111 - 126);

questa terapia è anche efficace nell'impotenza dovuta a cause ormonali o psicogene, compreso l'uso transitorio nell'ansia da performance. L'impotenza vascolare può risultare meno responsiva.

La CUF ha riconosciuto la rimborsabilità dell'alprostadil somministrazione intracavernosa soltanto per i soggetti affetti da impotenza erettile di origine neurogena secondaria a lesione del midollo spinale data la rilevanza clinica della condizione. Pur nel massimo rispetto delle norme sulla riservatezza dei dati personali dei propri assistiti, il medico prescrittore dovrebbe essere sempre in grado di documentare ai servizi delle ASL che ne facessero richiesta che le prescrizioni del farmaco sono indirizzate a soggetti portatori di lesioni permanenti del midollo spinale con compromissione della funzione erettile.

In questi casi, la dose iniziale suggerita è di 1,25 mcg, con una seconda dose di 2,5 mcg e una terza e successive dosi di 5 mcg. Da qui in avanti, la dose ottimale dovrebbe essere somministrata non più di una volta al giorno e non più di tre volte alla settimana. La dose usuale va da 10 a 20 mcg e la dose massima consigliata è di 60 mcg.

NOTA 76

Classe A limitatamente ai bambini nei primi tre anni di vita, alle donne in gravidanza e agli anziani.

- Principio attivo: Gluconato ferroso

NOTA 77

Classe A limitatamente alle indicazioni:

- 1) Sindrome da carenza congenita di biotinidasi;
- 2) Sindrome da insufficienza congenita multipla delle carbossilasi.

REGISTRO USL (*)

- Principio attivo: Biotina

NOTA 78

Classe A limitatamente a pazienti che non rispondono ai beta-bloccanti o in cui i beta-bloccanti siano controindicati.

- Principio attivo: Dorzolamide

(*) REGISTRO USL

La prescrizione di farmaci le cui note contengono la specificazione "Registro USL" deve essere sottoposta a particolari forme di controllo delle quali si individuano le modalita':

- a) in particolare sulla scheda debbono essere riportati: la patologia per la quale il farmaco viene prescritto;
- il dosaggio e la durata del trattamento, eventuali modalita' di somministrazione (piano terapeutico);
- la data di formulazione della diagnosi;
- b) presso il Servizio Farmaceutico di ogni USL viene attivato un Registro per ciascuna delle patologie prese in considerazione nelle note riportanti la specificazione "Registro USL";
- c) il Registro riporta i dati indicati nel modello di scheda;
- d) il medico che ha gia' in cura, o che fa la diagnosi e la prescrizione a carico del SSN per una delle patologie previste, e' tenuto in modo vincolante ad inviare la scheda al Servizio Farmaceutico della USL di residenza del paziente;
- e) copia della scheda deve essere inviata al medico di medicina generale (se la stessa viene compilata dal medico della struttura pubblica di II livello che fa la diagnosi e la prescrizione a carico del SSN ed elabora il piano terapeutico del quale deve essere indicata la durata);
- f) sulla base del Registro USL verranno attivate le opportune verifiche circa la correttezza della prescrizione, secondo le procedure previste dalle norme di legge in vigore. Il Registro USL va rinnovato solo alla scadenza di detto periodo e/o per sopravvenuta necessita' di modifiche del piano terapeutico stesso e comunque non oltre un anno dell'attivazione precedente;
- g) i dati contenuti nei Registri saranno utilizzati dalle USL per realizzare un programma di sorveglianza epidemiologica e di ricerca.

**GAZZETTA UFFICIALE 20 OTTOBRE 1998 N.
245DECRETO 10 SETTEMBRE 1998
AGGIORNAMENTO DEL DECRETO
MINISTERIALE 6 MARZO 1995 CONCERNENTE
L'AGGIORNAMENTO DEL DECRETO
MINISTERIALE 14 APRILE 1984 RECANTE
PROTOCOLLI DI ACCESSO AGLI ESAMI DI
LABORATORIO E DI DIAGNOSTICA
STRUMENTALE PER LE DONNE IN STATO DI
GRAVIDANZA ED A TUTELA DELLA
MATERNITA'.**

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124; Visto in particolare l'art.1, comma 5, lettera a), del predetto decreto

che esclude dalla partecipazione al costo le prestazioni finalizzate alla tutela della maternita', prevedendo l'aggiornamento del decreto del Ministro della sanita' del 6 marzo 1995;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 6 marzo 1995 recante ((Aggiornamento del decreto ministeriale 14 aprile 1984

strumentale per le donne in stato di gravidanza ed a tutela della maternita' responsabile"));

Sentito il Consiglio superiore di sanita' - Assemblea generale nella seduta del 17 giugno 1998;

Sentita la conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome nella seduta del 30 luglio 1998;

Decreta:

Art. 1.

1. Sono escluse dalla partecipazione al costo, ai sensi dell'art. 1 comma 5, lettera a), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124, le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche per la tutela della maternita' indicate dal presente decreto e dagli allegati A, B e C, che ne formano parte integrante, fruite presso le strutture sanitarie pubbliche e private accreditate, ivi compresi i consultori familiari. Sono comunque escluse dalla partecipazione al costo le visite mediche periodiche ostetrico-ginecologiche.

2. La prescrizione delle prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e delle altre prestazioni specialistiche e' effettuata dai medici di medicina generale o dagli specialisti operanti presso le strutture accreditate, pubbliche o private, ivi compresi i consultori familiari. La prescrizione dello specialista e' obbligatoria nei casi previsti dall'art. 2 e degli allegati A, B e C.

Art. 2.

1. In funzione preconcezionale sono escluse dalla partecipazione al costo le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche necessarie per accertare eventuali difetti genetici, prescritte dallo specialista alla coppia, se l'anamnesi riproduttiva o familiare della coppia evidenzia condizioni di rischio per il feto.

2. Sono escluse dalla partecipazione al costo le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche necessarie ed appropriate per le condizioni patologiche che comportino un rischio materno o fetale, prescritte di norma dallo specialista.

3. Sono escluse dalla partecipazione al costo le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche, necessarie ed appropriate per la diagnosi prenatale, nelle specifiche condizioni di rischio fetale indicate dall'allegato C, prescritte dallo specialista tra quelle incluse nel decreto ministeriale 22 luglio 1996 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale, supplemento ordinario n. 150, del 14 settembre 1996. Le regioni

individuano le strutture di riferimento per l'esecuzione di tali prestazioni, garantendo che le stesse forniscano alle donne e alle coppie un adeguato sostegno.

4. In presenza delle condizioni di rischio di cui al presente articolo, le prescrizioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e di altre prestazioni specialistiche devono indicare la diagnosi o il sospetto diagnostico.

Art. 3.

1. Il presente decreto sostituisce integralmente il decreto del Ministro della sanità del 6 marzo 1995, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 87 del 13 aprile 1995.

Art. 4.

1. Il presente decreto sarà inviato alla Corte dei conti per la registrazione e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 10 settembre 1998

Il Ministro: BINDI

Registrato alla Corte dei conti il 1 ottobre 1998

Registro n. 2 Sanità, foglio n. 73.

ALLEGATO A

PRESTAZIONI SPECIALISTICHE PER LA TUTELA DELLA MATERNITA' RESPONSABILE, ESCLUSE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO, IN FUNZIONE PRECONCEZIONALE

1. Prestazioni specialistiche per la donna

89.01 ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE BREVI: Consulenza ginecologica preconcezionale

90.49.3 ANTICORPI ANTI ERITROCITI [Test di Coombs indiretto]: in caso di rischio di isoimmunizzazione

91.26.4 VIRUS ROSOLIA ANTICORPI (Ig G, Ig M)

91.09.4 TOXOPLASMA ANTICORPI (E.I.A.) (Ig G, Ig M)

90.62.2 EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.

90.74.3 RESISTENZA OSMOTICA ERITROCITARIA (Test di Simmel): in caso di riduzione del volume cellulare medio e di alterazioni morfologiche degli eritrociti

90.66.5 Hb - EMOGLOBINE ANOMALE (HbS, HbD, HbH, ecc.): in caso di riduzione del volume cellulare medio e di alterazioni morfologiche degli eritrociti

91.38.5 ES. CITOLOGICO CERVICO VAGINALE [PAP test]

2. Prestazioni specialistiche per l'uomo

90.62.2 EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.: in caso di donna con fenotipo eterozigote per emoglobinopatie

90.74.3 RESISTENZA OSMOTICA ERITROCITARIA (Test di Simmel): in caso di donna con fenotipo eterozigote per emoglobinopatie

90.66.5 Hb - EMOGLOBINE ANOMALE (HbS, HbD, HbH, ecc.): in caso di donna con fenotipo eterozigote per emoglobinopatie

3. Prestazioni specialistiche per la coppia

91.22.4 VIRUS IMMUNODEF. ACQUISITA [HIV 1-2] ANTICORPI

H 90.65.3 GRUPPO SANGUIGNO ABO e Rh (D)

91.10.5 TREPONEMA PALLIDUM ANTICORPI (Ricerca quantitativa mediante emoagglutin. Passiva) [TPHA]

91.11.1 TREPONEMA PALLIDUM ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (Flocculazione) [VDRL] [RPR]

4. In caso di abortività ripetuta o pregresse patologie della gravidanza con morte perinatale e su prescrizione dello specialista ginecologo o genetista:

89.01 ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE BREVI: Consulenza

88.79.7 ECOGRAFIA TRANSVAGINALE

68.12.1 ISTEROSCOPIA Escluso: Biopsia con dilatazione del canale cervicale

68.16.1 BIOPSIA DEL CORPO UTERINO: Biopsia endoscopica (isteroscopia) dell'endometrio

90.46.5 ANTICOAGULANTE LUPUS-LIKE (LAC)

90.47.5 ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (IgG, IgA, IgM)

90.51.4 ANTICORPI ANTI MICROSOMI (Ab TMS) O ANTI TIREOPERROSSIDASI (AbTPO)

90.54.4 ANTICORPI ANTI TIREOGLOBULINA (AbTg)

91.31.2 CARIOTIPO DA METAFASI LINFOCITARIE 1 Tecnica di bandeggio (Risoluzione non inferiore alle 320 bande): alla coppia

Nota: Sono riportate le prestazioni come definite dal D.M. 22 luglio 1996 recante "Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale e relative tariffe" con i relativi codici identificativi e contrassegni. La lettera "H" indica le prestazioni erogabili in ambulatori situati presso istituzioni di ricovero ovvero ambulatori protetti.

Il ministro della sanità'
BINDI

ALLEGATO B

PRESTAZIONI SPECIALISTICHE PER IL CONTROLLO DELLA GRAVIDANZA FISIOLOGICA, ESCLUSE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO

All'inizio della gravidanza, possibilmente entro la 13ma settimana, e comunque al primo controllo:

90.62.2 EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.

H 90.65.3 GRUPPO SANGUIGNO ABO E Rh (D), qualora non eseguito in funzione preconcezionale

90.09.2 ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT) [S]

90.04.5 ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT) [S/U]

91.26.4 VIRUS ROSOLIA ANTICORPI: in caso di IgG negative, entro la 17ma settimana

91.09.4 TOXOPLASMA ANTICORPI (E.I.A.): in caso di IgG negative ripetere ogni 30-40 gg. fino al parto

91.10.5 TREPONEMA PALLIDUM ANTICORPI (Ricerca quantit. mediante emoagglutin. passiva) [TPHA]: qualora non eseguite in funzione preconcezionale esteso al partner

91.11.1 TREPONEMA PALLIDUM ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (Flocculazione) [VDRL] [RPR]: qualora non eseguite in funzione preconcezionale esteso al partner

91.22.4 VIRUS IMMUNODEF. ACQUISITA [HIV 1-2] ANTICORPI

90.27.1 GLUCOSIO [S/P/U/dU/La]

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO

88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA

90.49.3 ANTICORPI ANTI ERITROCITI [Test di Coombs indiretto]:

in caso di donne Rh negativo a rischio di immunizzazione il test deve essere ripetuto ogni mese; in caso di incompatibilita' ABO, il test deve essere ripetuto alla 34ma-36ma settimana.

Tra la 14ma e la 18ma settimana:

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO (*)

Tra la 19ma e la 23ma settimana:

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO (*)

88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA

Tra la 24ma e la 27ma settimana:

90.27.1 GLUCOSIO [S/P/U/dU/La]

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO (*)

Tra la 28ma e la 32ma settimana:

90.62.2. EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.

90.22.3 FERRITINA [P/(Sg)Er]: in caso di riduzione del volume globulare medio

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO (*)

88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA

Tra la 33ma e la 37ma settimana

91.18.5 VIRUS EPATITE B [HBV] ANTIGENE HBsAg

91.19.5 VIRUS EPATITE C [HCV] ANTICORPI

90.62.2 EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO (*)

91.22.4 VIRUS IMMUNODEF. ACQUISITA [HIV 1-2] ANTICORPI in caso di rischio anamnastico

Tra la 38ma e la 40ma settimana

90.44.3 URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO (*)

Dalla 41ma settimana

88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA: su specifica richiesta dello specialista

75.34.1 CARDIOTOCOGRAFIA: su specifica richiesta dello specialista; se necessario, monitorare fino al parto

(*) In caso di batteriuria significativa

90.94.2 ESAME COLTURALE DELL'URINA [URINOCOLTURA] Ricerca completa microrganismi e lieviti patogeni. Incluso: conta batterica

IN CASO DI MINACCIA DI ABORTO SONO DA INCLUDERE TUTTE LE PRESTAZIONI SPECIALISTICHE NECESSARIE PER IL MONITORAGGIO DELL'EVOLUZIONE DELLA GRAVIDANZA.

Nota: Sono riportate le prestazioni come definite dal D.M. 22 luglio 1996 recante "Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del servizio sanitario nazionale e relative tariffe" con i relativi codici identificativi e contrassegni. La lettera "H" indica le prestazioni erogabili in ambulatori situati presso istituzioni di ricovero ovvero ambulatori protetti.

**Il Ministro della sanita'
BINDERI**

ALLEGATO C

INDICAZIONI ALLA DIAGNOSI PRENATALE (desunte dalle "Linee Guida per i test genetici" approvate dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie della Presidenza del Consiglio dei Ministri)

Le indicazioni per la diagnosi prenatale rientrano in due grandi categorie:

- presenza di un rischio procreativo prevedibile a priori: eta' materna avanzata, genitore portatore eterozigote di anomalie cromosomiche strutturali, genitori portatori di mutazioni geniche;

. presenza di un rischio fetale resosi evidente nel corso della gestazione: malformazioni evidenziate dall'esame ecografico, malattie infettive insorte in gravidanza, positività dei test biochimici per anomalie cromosomiche, familiarità per patologie

genetiche. Le indicazioni per le indagini citogenetiche per anomalie cromosomiche fetali sono:

- eta' materna avanzata (= o maggiore di 35 aa.)
- genitori con precedente figlio affetto da patologia cromosomica
- genitore portatore di riarrangiamento strutturale non associato ad effetto fenotipico
- genitore con aneuploidie dei cromosomi sessuali compatibili con la fertilita'
- anomalie malformative evidenziate ecograficamente
- probabilita' 1/250 o maggiore che il feto sia affetto da Sindrome di Down (o alcune altre aneuploidie) sulla base dei parametri biochimici valutati su sangue materno o ecografici, con specifici programmi regionali in centri individuati dalle singole Regioni e sottoposti a verifica continua della qualita'.

**Il Ministro della sanita'
BINDI**

PATTO PER LA SALUTE NEL TERRITORIO

Un tavolo per l'alleanza per la qualità

Un'alleanza tra cittadini, medici e amministratori degli locali per sostenere e verificare la qualità delle scelte in campo sanitario in Puglia e favorire un maggior numero di servizi territoriali a favore dei cittadini.

Il "Tavolo per l'alleanza per la qualità", che a livello nazionale raggruppa alcuni tra i principali attori della politica sanitaria per il miglioramento del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), a Bari sarà definito come "Patto per la Salute nel Territorio".

Infatti, nella nostra regione, i livelli uniformi ed adeguati di assistenza, previsti dalle leggi vigenti, sono tutt'altro che realizzati.

L'assistenza domiciliare integrata (ADI) ed il sistema di emergenza – 118 sono le carenze più eclatanti.

Anche la distribuzione delle risorse del Fondo Sanitario Regionale (FSR), ad opera della Giunta Regionale Pugliese, fortemente sbilanciata a favore degli ospedali: circa il 70% delle risorse del FSR, suscita notevoli perplessità.

Le risorse che in altre regioni italiane sono destinate ai servizi sanitari territoriali in Puglia servono a finanziare una rete ospedaliera mai riorganizzata e servizi sanitari mai individuati in obiettivi da un Piano Sanitario Regionale, tutt'oggi ancora inesistente.

Obiettivo delle associazioni, che hanno sottoscritto questo patto per l'alleanza per la qualità, e la difesa del SSN come elemento fondamentale della nostra democrazia.

Infatti, il diritto alla salute, sancito dall'art. 32 della Costituzione Italiana, si attua grazie ai principi contenuti

nelle leggi che hanno istituito il SSN: principio di solidarietà, equità, efficacia ed efficienza, così come richiamati dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 del Ministro Rosi Bindi.

Sostenere un SSN che, pur nella limitatezza delle risorse, e in grado di porre al primo posto gli obiettivi di salute, misurando la sua produttività in termini di benessere, significa riaffermare il primato dell'uomo sull'economia.

Tuttavia, pur riaffermando la necessità che il processo di aziendalizzazione del SSN continui, e indispensabile che i livelli di assistenza siano uniformante e adeguatamente distribuiti su tutto il territorio nazionale.

E' un obiettivo importante per le nostre Aziende Sanitarie Locali (ASL) che devono recuperare molto del tempo perduto.

In questo senso i cittadini pugliesi possono svolgere un ruolo importante:

- di stimolo, per accelerare il processo di adeguamento ai livelli uniformi di assistenza;
- di collaborazione, per rendere il servizio più efficiente ed efficace;
- di sostegno alle scelte di politica aziendale, fornendo il necessario consenso quando adeguatamente coinvolte;
- di controllo, per correggere eventuali disfunzioni del sistema.

Strategico, e per le associazioni che hanno sottoscritto questo "Patto per la Salute nel Territorio", ampliare l'area dei soggetti che concorrono al governo del sistema sanitario.

Così bisognerebbe ridare:

senso e valore all'azione di programmazione dei Sindaci, dignità e rispetto alle azioni di partecipazione dei cittadini, fiducia e responsabilità agli operatori sanitari delle ASL.

Sostenere queste azioni di partecipazione democratica e di libertà di pensiero e segno di maturità e di civiltà.

Bari 5/10/98

Tribunale dei Diritti del Malato

FIMMG – Federazione Italiana Medici di Medicina Generale

SIMG – Società Italiana di Medicina Generale

FEDERFARMA

CUMI – Confederazione Unitaria Medici Italiani

ASS CUMI

COLLEGIO DEI SINDACI ASL BA 4

LEGAMBIENTE

Società Pugliese di VRQ

CGIL Spi

Ordine dei Medici di Bari