

TERIPARATIDE OLTRE 36 MESI NELLA TERAPIA SOSTITUTIVA DELL'IPOPARATIROIDISMO

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Con la determina del 24 agosto 2021 (1), pubblicata sulla GU del 27 Agosto 2021 (2), "... Considerato che studi clinici e dati post-marketing sulla sicurezza a lungo termine di «Teriparatide» supportano l'impiego del medicinale oltre i trentasei mesi di terapia...", AIFA ha deliberato l'inserimento del farmaco teriparatide nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN/SSR, ai sensi della Legge n. 648 del 23 dicembre 1996, quale terapia sostitutiva ormonale per la cura dell'ipoparatiroidismo cronico grave.

Indicazioni riportate nella delibera: pazienti di età > 18 anni che rientrano in una o più delle seguenti categorie:

- con ipoparatiroidismo permanente dopo tiroidectomia totale e che durante l'utilizzo della terapia convenzionale con calcio e vitamina D sviluppano calcoli o la deposizione di calcio a livello del parenchima renale (nefro-calcinosi);
- già in partenza presentano un difetto della funzionalità renale che potrebbe aggravarsi con l'uso del calcio e della vitamina D;
- affetti da ipoparatiroidismo post-chirurgico non responsivi alla terapia convenzionale con calcio e vitamina D, ossia che abbiano manifestato gravi episodi di ipocalcemia e ipomagnesiemia nonostante vari regimi posologici di terapia convenzionale;
- affetti da mutazioni attivanti del *calcium-sensing receptor* (CaR) che, di conseguenza, non sono adeguatamente responsivi alla terapia con calcio e vitamina D;
- affetti da forme congenite di insufficienza delle ghiandole paratiroidi, come la sindrome di DiGeorge, o da forme di ipoparatiroidismo autoimmune nell'ambito delle sindromi poli-ghiandolari autoimmuni, o da distruzione ghiandolare per invasione da parte di cellule tumorali o per accumulo intra-ghiandolare di ferro (emocromatosi) o rame (malattia di Wilson).

Criteria di esclusione:

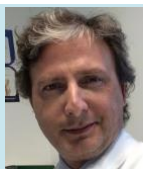
- età < 18 anni;
- pazienti ben compensati dalla terapia con calcio e vitamina D, che non manifestano alterazioni della funzionalità renale e che non hanno mai presentato calcolosi renale o nefro-calcinosi;
- pazienti con insufficienza renale grave (cautela in pazienti con insufficienza renale di grado moderato);
- donne incinte o che allattano;
- pazienti attualmente in trattamento o precedentemente trattati con radioterapia allo scheletro;
- pazienti con neoplasie maligne a carico dello scheletro o metastasi ossee;
- pazienti con aumentato rischio basale di osteosarcoma, come malattia ossea di Paget o disturbi ereditari;
- pazienti con innalzamenti inspiegati della fosfatasi alcalina ossea;
- pazienti con pseudo-ipoparatiroidismo.

Il tema dell'utilizzo di farmaci per indicazioni diverse da quelle autorizzate è già stato oggetto delle informazioni normative di AME (3).

Gli **adempimenti per il prescrittore** sono riassunti sul sito AIFA:

1. consenso informato;
2. modulo per la richiesta del farmaco (all'Azienda Sanitaria del paziente o all'Azienda Ospedaliera del medico richiedente);
3. scheda di monitoraggio degli indicatori clinici dei medicinali erogati dal SSN ai sensi della Legge 648/96 (da inviare all'Assessorato competente e alla CUF/AIFA) (4);
4. griglia per il monitoraggio della terapia.

Relativamente al punto 2 non esiste una modulistica uniformata a livello nazionale per la compilazione del Piano Terapeutico. Ogni regione utilizza un suo personale modulo che garantisce la presenza delle informazioni richieste da AIFA (all'epoca CUF) al momento della emanazione della L. 648/96.



Commissione Farmaci AME

Vincenzo De Geronimo (Coordinatore)(vdg@iol.it)
 Giacomo Accardo, Graziella Borzi, Valentina Bullara, Palma Dicorato, Giuseppe Lisco,
 Pasqualino Malandrino, Ida Fabrizia Pastore, Cinzia Pupilli, Anna Tortora

Periodo di prescrizione a totale carico del SSN: fino a nuova determinazione AIFA.

Allegati

- Parametri di monitoraggio richiesti da AIFA in relazione al programma di sorveglianza della terapia con Teriparatide.
- Un esempio di modello per la compilazione di piano terapeutico per la prescrizione di Teriparatide.

Parametri per il monitoraggio clinico.

	Basale	15 gg	30 gg	60 gg	90 gg	120 gg	6 mesi	1 anno	18 mesi	24 mesi	follow up annuale
Calcemia	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Fosforemia	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Magnesiemia	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Fosfatasi alcalina (isoenzima osseo)	x						x	x	x	x	x
Calciuria (urine 24 h)	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
AST	x		x	x		x	x	x	x	x	x
ALT	x		x	x		x	x	x	x	x	x
Creatinemia	x		x	x		x	x	x	x	x	x
Sodiemia	x			x			x	x	x	x	x
Potassiemia	x			x			x	x	x	x	x
Emocromo	x			x		x		x	x	x	x
Elettroforesi S.P.	x			x		x		x	x	x	x
Uricemia	x		x		x		x	x	x	x	x
Colesterolemia	x				x			x	x	x	x
Vit D3 (25 OH)	x						x	x		x	x
BMD	x									x	x*
Test gravidanza	x										

* La valutazione della BMD, tramite DEXA lombare e femorale, va individualizzata in base all'età e ai dati clinici e anamnestici del paziente.

In considerazione del riscontro di aumentato rischio di osteosarcoma in studi animali, si raccomanda aderenza ai programmi di *screening* raccomandati in base al sesso e all'età e di informare i pazienti sulla necessità di contattare il medico prescrittore in caso di dolore intenso, di nuova insorgenza, in assenza di altra causa nota, non responsivo ai comuni trattamenti analgici, eventualmente associato a gonfiore locale.

MODELLO DI PIANO TERAPEUTICO

Azienda sanitaria/Azienda Policlinico/IRCCS/Struttura privata accreditata

Nome e cognome dell'assistito
sesso M F codice fiscale data di nascita
indirizzo tel. A.S.P. di
residenza prov. Regione

Diagnosi e motivazione clinica della scelta del farmaco:

Formulata da (1)

Farmaco prescritto (indicare il principio attivo)
nota AIFA (ove prevista) P.T.O.R.S. si no
dosaggio posologia
durata prevista della terapia annotazioni
..... prima prescrizione prosecuzione del trattamento
data successivo controllo

Data

Timbro e firma
del medico prescrittore

- (1) Indicare la tipologia di struttura ed il provvedimento con il quale è stato individuato il centro prescrittore.
- (2) In caso di prescrizioni non conformi alle indicazioni riportate in scheda tecnica, di farmaci non inseriti nel P.T.O.R.S., e se non individuati quali centri prescrittori, il costo della terapia sarà addebitato al medico prescrittore.

Bibliografia

1. AIFA. Modifica all'allegato 1 della determina n. 1469 del 4 agosto 2017, relativa all'inserimento del medicinale per uso umano teriparatide (Paratormone - PTH) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, quale terapia sostitutiva ormonale per la cura dell'ipoparatiroidismo cronico grave. [Determina 24 agosto 2021](#).
2. AIFA. Determina 24 agosto 2021. Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n [205, 27 agosto 2021](#).
3. AME. [Utilizzo di farmaci per indicazioni diverse da quelle autorizzate](#).
4. AIFA. Scheda Monitoraggio per Farmaci L. 648/96. Gazzetta Ufficiale, Serie Generale [n 70, 24 marzo 2001](#).