

Elenco dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi del decreto del Ministro della salute 27 settembre 2002 recante la riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 9, commi 2 e 3, del decreto-legge 8 luglio 2002, n. 138, convertito dalla legge 8 agosto 2002, n. 178, pubblicato nel supplemento ordinario n. 200 alla Gazzetta Ufficiale - serie generale . n. 249 del 23 ottobre 2002, e successive modificazioni.

Allegato 3 - Nota 66

Classe A, limitatamente alle seguenti indicazioni:

- artropatie su base connettivica;
- osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;
- dolore neoplastico lieve o moderato;
- dolore neoplastico grave, in associazione con gli **oppiacei**;
- attacco acuto di gotta.

L'associazione tra COXIB e inibitori di pompa (PPI) non è giustificata.

Principi attivi:

- Farmaci antinfiammatori (FAN5) non selettivi:

aceclofenac; acemetacina; acido mefenamico; acido niflumico; acido tiaprofenico; amtolmetina guacile; cinnoxicam; diclofenac; diclofenac + misoprostolo; fentiazac; flurbiprofene; furprofene; ibuprofene; ibuprofene+arginina; indometacina; ketoprofene; ketoprofene (sale di lisina); meloxicam; metossibutropato; nabumetone; naprossene; nimesulide; nimesulide beta-ciclodestrina; oxaprozina; piroxicam; piroxicam beta-ciclodestrina; proglumetacina; sulindac; tenoxicam.

- Pannaci antinfiammatori inibitori selettivi della ciclossigenasi2 (COX2):

- osteoartrosi in fase algica: rofecoxib;
- osteoartrosi in fase algica, artrite reumatoide: celecoxib.

Motivazioni e criteri applicativi

In dosi singole, i FANS hanno attività antalgica paragonabile a quella del paracetamolo. In dosi adeguate e per somministrazioni ripetute hanno effetto antalgico protratto e attività

antinfiammatoria, proprietà che li rendono particolarmente efficaci per il dolore associato a flogosi.

I FANS sono gravati da una incidenza di effetti gastrointestinali sfavorevoli anche gravi quali: ulcera peptica, perforazione, ostruzione, emorragia. Il rischio di ospedalizzazione per tali complicanze gravi è stimato per i FANS non selettivi fra l'1 e il 2% per anno (1). Questa incidenza aumenta nei soggetti a rischio, come specificato nella nota 1. Per questo motivo uno dei FANS in nota associa come gastroprotettore il misoprostolo e, pertanto, va riservato ai pazienti a rischio. I FANS possono inoltre ridurre l'efficacia degli antipertensivi e dei diuretici, e - in soggetti predisposti - determinare o aggravare un'insufficienza renale funzionale e/o uno scompenso cardiaco.

I COXIB (celecoxib e rofecoxib) sono inibitori selettivi della ciclossigenasi2 (COX2) e lasciano immutata, a dosi terapeutiche, l'attività della ciclossigenasi1 (COX1), mentre i FANS non selettivi inibiscono sia COX1 che COX2. Il rapporto efficacia-sicurezza dei COXIB è ancora da definire in modo sicuro. Non vi sono dati adeguati di confronto diretto tra celecoxib e rofecoxib che possano evidenziare con certezza un profilo diverso di efficacia e tollerabilità tra i due farmaci. Un rischio di complicanze gastrointestinali gravi (emorragia, perforazione, ostruzione) è documentato in letteratura (2-7), sia pure in misura ridotta rispetto ai FANS tradizionali .

I COXIB possono indurre un danno renale funzionale in pazienti "a rischio" alla pari di quanto avviene con i FANS tradizionali.

L'esistenza di un eccesso di rischio cardiovascolare è controversa (8-10) ed attualmente oggetto di verifica da parte di studi prospettici internazionali.

Il restante profilo di tollerabilità di questi farmaci appare simile, per ora, a quello evidenziato dai FANS tradizionali.

E' perciò opportuno impiegare i COXIB con prudenza pari a quella che accompagna la prescrizione dei FANS tradizionali.

Bibliografia

1. Lanza FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. Am J Gastroenterol 1998;93:2037-46.
2. Celecoxib (Celebrex TM): 1 year later. Canadian Adverse Drug Reaction News/etter 2000;10.
3. Beejay U, Wolfe MM. Cyclooxygenase 2 selective inhibitors: panacea or flash in the pan? Gastroenterology 1999; 117:1002-5.
4. Peterson WL, Cryer B. COX-1 sparing NSAIDs: is the enthusiasm justified? JAMA 1999;282:1961-3.
5. Lichtenstein DR, Wolfe MM. COX-2-selective NSAIDs: new and improved? JAMA 2000;284:1297.

6. Bombardier C et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New Engl J Med*/2000;343:1520-8.
7. Silverstein F et al. Reporting of 6-Month Data in a Clinical Trial of Celecoxib. *JAMA* 2001;286:2398- 400.
8. Mukherjee D et al. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286:954-9.
9. Boere M. NSAIDS and selective COX-2 inhibitors: competition between gastroprotection and cardio protection. *Lancet* 2001; 357:1222-3.
10. Marvin A et al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001;104:15-23.

Nota Relativa ai Cortisonici per uso topico

Classe A, limitatamente a patologie gravi e croniche, solo su diagnosi e piano terapeutico di centri individuati dalle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano

Principi attivi:

- D07AB Corticosteroidi, moderatamente attivi (gruppo II):

Alclometasone; clobetasone; desametasone; desonide; flumetasone; fluocortin; idrocortisone; triamcinolone

- D07AC Corticosteroidi, attivi (gruppo III):

Beclometasone; betametasone; budesonide; desossimetasone; diflorasone; diflucortolone; fluocinolone; fluocinonide; fluocortolone; fluticasone; metilprednisolone; mometasone; prednicarbato

- D07AD Corticosteroidi, molto attivi (gruppo IV) Alcinonide; clobetasolo 17 propionato