

NOTA 51 - La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:

- Carcinoma della prostata

Principio attivo: BUSERELINA

Via di somministrazione nasale

Dose/specialità:

- 0,1 mg/erogaz spray nasale 100 dosi: Suprefact

Via di somministrazione iniettabile

Dose/specialità:

- 1 mg/ml sc 1 fiala 5,5 ml: Suprefact
- 6,6 mg sc 1 impianto con siringa: Suprefact Depot
- 9,9 mg sc 1 impianto con siringa: Suprefact Depot 3 mesi

Principio attivo: GOSERELINA

Dose/specialità:

- 3,6 mg sc 1 impianto con siringa: Zoladex
- 10,8 mg sc 1 impianto con siringa: Zoladex

Principio attivo: LEUPRORELINA

Dose/specialità:

- 3,75 mg im sc 1 fiala 2 ml: Enantone
- 7,5 mg im sc 1 siringa polv + 1 siringa solv: Eligard
- 7,5 mg im sc 1 siringa polv + 1 siringa solv + KIT: Eligard
- 11,25 mg im sc 1 fiala 2 ml: Enantone
- 22,5 mg im sc 1 siringa polv + 1 siringa solv: Eligard
- 22,5 mg im sc 1 siringa polv + 1 siringa solv + KIT: Eligard

Principio attivo: TRIPTORELINA

Dose/specialità:

- 3,75 mg sc 1 flac polv + 1 fiala solv 2 ml: Decapeptyl
- 3,75 mg im sc 1 siringa + 1 fiala solv: Gonapeptyl Depot
- 11,25 mg sc 1 flac polv + 1 fiala solv 2 ml: Decapeptyl

- Carcinoma della mammella

Principio attivo: GOSERELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: LEUPRORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: TRIPTORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

- Endometriosi

Principio attivo: GOSERELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: LEUPRORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: TRIPTORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

- Fibromi uterini non operabili

Principio attivo: GOSERELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

PRINCIPIO Principio attivo: LEUPRORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: TRIPTORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

- Pubertà precoce

Principio attivo: LEUPRORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: TRIPTORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

- Trattamento prechirurgico:
 - durata di 3 mesi: per gli interventi di miomectomia e isterectomia della paziente metrorragica

- durata di 1 mese: per gli interventi di ablazione endometriale e di resezione di setti endouterini per via isteroscopica

Principio attivo: GOSERELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: LEUPRORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Principio attivo: TRIPTORELINA

Dose/specialità: cfr pag 305

Background

Struttura: analoghi dello LHRH.

Meccanismo di azione: le dosi iniziali stimolano la produzione di FSH e LH; un trattamento prolungato determina desensibilizzazione dei recettori ipofisari e inibizione della produzione di entrambi gli ormoni gonadotropi. Funzionalmente si determina una condizione di castrazione farmacologica.

Evidenze disponibili

Carcinoma prostatico: l'uso clinico di questi principi attivi è soprattutto connesso all'inibizione della produzione degli ormoni gonadotropi. La leuprolide in uno studio randomizzato ha mostrato gli stessi risultati ottenuti con il dietilstilbestrolo (DES) in pazienti con malattia metastatica. La goserelina in diversi *trial* clinici controllati è risultata efficace quanto l'orchietomia. La stessa evidenza si ha anche per la triptorelina, la buserelina e la leuprorelina. In genere, nella malattia avanzata, entro i primi 3 mesi di trattamento, le risposte obiettive si aggirano intorno al 50%; un'ulteriore 25% mostra una stabilità di malattia, mentre il restante 25% progredisce.

Carcinoma mammario: l'uso clinico di questi principi attivi è soprattutto connesso all'inibizione della produzione degli ormoni gonadotropi a seguito dell'induzione dello stato menopausale. Questa indicazione è ovviamente limitata alle donne in premenopausa e perimenopausa (che nel caso siano isterectomizzate abbiano un profilo ormonale conseguente) in cui l'espressione dei recettori per estrogeni e/o progesterone sia positiva o sconosciuta. Infatti, in queste condizioni i risultati terapeutici sono paragonabili o superiori a quelli della ovariectomia.

Pubertà precoce: il limite inferiore di età per l'inizio del-

la pubertà, ancorché non semplice da definire, può essere stabilito a 7 anni (7-13 anni) per le femmine e a 9 anni (9-13,5 anni) per i maschi. Solo la pubertà precoce di origine centrale (pubertà precoce vera o LHRH dipendente) risponde al trattamento con analoghi stabili del LHRH naturale. L'uso di analoghi del LHRH è stato raccomandato da un comitato di approvazione della FDA. I benefici della terapia per la pubertà precoce includono una completa cessazione del ciclo mestruale nelle ragazze, l'interruzione o un netto rallentamento della maturazione dei caratteri sessuali secondari, il restaurarsi di comportamenti adeguati all'età anagrafica, la prevenzione della maturazione scheletrica precoce; quest'ultimo effetto previene anche la riduzione della statura in età adulta.

Endometriosi: la terapia con reline dell'endometriosi è di elevata efficacia. Scompaiono i dolori, si ha una rapida involuzione degli impianti nell'endometrio ed aumentano le probabilità di successo del trattamento dell'infertilità.

Trattamento prechirurgico: il trattamento per tre mesi con reline di pazienti metrorragiche, in preparazione ad interventi chirurgici sull'utero, porta ad una netta riduzione delle formazioni fibroidi uterine ed aumenta il successo di interventi di tipo conservativo che consentono di preservare la fertilità in donne giovani.

Particolari avvertenze

La prescrizione degli analoghi RH non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.

Bibliografia

- Boepple PA et al. Use of a potent, long-acting agonist of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the treatment of precocious puberty. *Endocr Rev* 1986; 7: 24-33.
- Boepple PA et al. Impact of sex steroids and their suppression on skeletal growth maturation. *Am J Physiol* 1988; 255:5 59-66.
- Cedar MI et al. Treatment of endometriosis with a long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist plus medroxyprogesterone acetate. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 641-5.
- Conn PM, Crowley WF. Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Ann Rev Med* 1994; 45: 391-405.
- Garcia-Giralat E et al. Phase II trial of decapeptyl (D-TRP-6), a potent luteinizing hormone-releasing hormone analogue in untreated advanced breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 455-8.
- Grumbach MM, Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: Wilson JD et al eds. *Williams textbook of endocrinology*. 9th ed. W. B. Saunders Company, 1998:1509-625.

NOTE AIFA

- Harvey HA et al. Medical castration produced by the GnRH leuprolide to treat metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1068-72.
- Jonat W. Luteinizing hormone-releasing hormone analogues – the rationale for adjuvant use in premenopausal women with early breast cancer. *Br J Cancer* 1998;78 (Suppl 4):S5-8.
- Kaisari AV et al. Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchietomy in patients with metastatic prostate cancer. *Br J Urol* 1991; 67: 502-8.
- Kienle E, Lubben G. Efficacy and safety of leuprorelin acetate depot for prostate cancer. The Gemen Leuprorelin Study Group. *Urol Int* 1996; 56 (Suppl 1): S23-30
- Maheux R. Treatment of uterine leiomyomata: past, present and future. *Horm Res* 1989; 32: 125-33.
- Marini L et al. Direct antiproliferative effect of triptorelin on human breast cancer cells. *Anticancer Res* 1994; 14:1881-5
- Meldrum DR et al. "Medina oophorectomy" using a long-acting GnRH agonist – a possible new approach to the treatment of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 1081-3.
- Parmar H et al. Orchiectomy versus long-acting DTrp6LHRH in advanced prostatic cancer. *Br J Urol* 1987; 59: 248-54.
- Robustelli della Cuna FS, Robustelli della Cuna G. Ormoni antitumorali. In: Bonadonna G, Robustelli della Cuna G. *Medicina Oncologica*. 6° ed. 1999:633-58.
- Sylvester RJ et al. The importance of prognostic factors in the interpretation of two EORTC metastatic prostate cancer trial. European organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group. *Eur Urol* 1998; 33: 134-43
- Taylor CW et al. Multicenter randomized clinical trial of goserelin versus surgical ovariectomy in premenopausal patients with receptor-positive metastatic breast cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 994-9.
- The Leuprolide Study Group. Leuprolide versus diethylstilbestrol for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 1984; 311: 1281-6.
- Vogelzang NJ et al. Goserelin versus orchietomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized trial. *Urology* 1995; 46: 220-6.

NOTA 55 - La prescrizione a carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso extra-ospedaliero, è limitata alle seguenti condizioni:

- Trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, osteotrico-ginecologiche, ossee e articolari
- Trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi

Principio attivo: AMIKACINA

Dose/specialità:

- 125 mg/ ml ev im 1 fiala 2 ml: Bb K8
- 250 mg/ml ev im 1 fiala 2 ml: Amicasil, Amikan, Bb K8, Chemacin, Likacin, Migracin, Mikan
- 250 mg/ml ev im 1 fiala 4 ml: Amikacina Teva, Amikan, Chemacin, Likacin, Lukadin, Mediamik, Migracin, Mikan, Nekacin

Principio attivo: AMPICILLINA/SULBACTAM

Dose/specialità:

- 500 mg + 250 mg ev im 1 flac polv + 1 fiala solv 1,6 ml: Ampicillina Sulbactam Ibi, Unasyn
- 1 g + 500 mg ev im 1 flac polv + 1 fiala solv 3,2 ml: Ampicillina Sulbactam Ibi, Bethacil, Loricin, Unasyn

Principio attivo: CEFAMANDOLO

Dose/specialità:

- 1 g ev im 1 flac polv + 1 fiala solv 3 ml: Cefam
- 1 g im 1 flac polv + 1 fiala solv 3,5 ml: Mancef

Principio attivo: CEFEPIME*

Dose/specialità:

- 500 mg ev im 1 flac polv + 1 fiala solv 1,5 ml: Cepimex, Maxipime
- 1 g ev im 1 flac polv + 1 fiala solv 3 ml: Cepim, Cepimex, Maxipime

Principio attivo: CEFMETAZOLO

Dose/specialità:

- 500 mg im 1 flac polv + 1 fiala solv 2 ml: Metafar
- 1 g im 1 flac polv + 1 fiala solv 3 ml: Metax
- 1 g im 1 flac polv + 1 fiala solv 4 ml: Metafar

Principio attivo: CEFODIZIMA

Dose/specialità:

- 1 g im 1 flac polv + 1 fiala solv 4 ml: Diezime, Mo-divid, Timecef

Principio attivo: CEFONICID

Dose/specialità:

- 500 mg im 1 flac polv + 1 fiala solv 2 ml: Cefodie, Cefonicid Merck Generics, Cefoplus, Chefir, Fonicid, Lisa