Nuova Nota AIFA per la dispensazione della benzatilpenicillina

Data 08 giugno 2012
Categoria Professione

La Benzatilpenicillina è nuovamente disponibile gratuitamente per quei pazienti che per la loro patologia non dispongono di valida alternativa terapeutica.

L'AIFA ha infatti emanato una nuova Nota, la 92 (pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 128 del 4 giugno 2012), che regola la prescrizione e la dispensazione della benzatilpenicillina da parte dei centri specializzati Universitari e dalle aziende sanitarie, secondo modalità adottate dalle Regioni.

Al fine di superare i disagi dei malati e delle loro famiglie e di dare risposte concrete ai loro bisogni di salute, l'AIFA è intervenuta determinando la riclassificazione della benzatilpenicillina in fascia A PHT (Prontuario della distribuzione diretta per la presa in carico e la continuità assistenziale tra ospedale e territorio) consentendone così la dispensazione gratuita per la profilassi della febbre reumatica e per il trattamento della sifilide in tutti i suoi stadi.

La decisione è stata assunta a seguito della valutazione tecnica della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) presieduta dal DG dell'AIFA Luca Pani, e dell'approvazione del Consiglio di Amministrazione. Con l'applicazione del regime del PHT il paziente potrà ritirare gratuitamente il farmaco in distribuzione diretta, ricorrendo, in caso di necessità alla struttura ospedaliera specialistica al fine di una corretta somministrazione del medicinale.

> Nota 92
>
> La prescrizione e la dispensazione a carico del SSN, da parte di centri specializzati, Universitari e delle aziende sanitarie, secondo modalita' adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, benzatilpenicillina e' limitata alle seguenti condizioni:
>
> 1. Profilassi della malattia reumatica in soggetti con infezioni delle prime vie respiratorie sostenute da streptococchi del gruppo A. Profilassi delle recidive della malattia reumatica.
>
> 2. Sifilide.

Background

1. Malattia Reumatica

La malattia reumatica (MR) e' una malattia infiammatoria acuta multisistemica che si manifesta circa 1-5 settimane dopo un'infezione, generalmente una faringite, sostenuta dallo Streptococco Beta-emolitico di gruppo A (Streptococcus pyogenes). La principale complicanza e' legata all'eventuale interessamento cardiaco che si verifica in circa il 30-80% dei soggetti con MR; inoltre circa il 60% delle persone non trattate sviluppa una grave malattia cardiaca reumatica (Steer, 2009). La possibilita' di prevenire il primo attacco di MR, o di impedirne le ricadute, ha rappresentato un enorme successo in termini di sanita' pubblica, consentendo di ottenere, almeno nei paesi industrializzati, un rapido declino della MR fra il 1950 e il 1980. Attualmente l'incidenza riportata in letteratura varia tra 5 e 51/100.000 nella popolazione di eta' compresa tra i 5 e i 15 anni (Tibazarwa e coll., 2008); in Europea l'incidenza e' inferiore, stimata tra 0.5-3/100.000 all'anno (Carapetis, 2005; Carapetis e coll., 2005), tuttavia sono saltuariamente riportati picchi di recrudescenza della malattia anche nelle regioni a piu' bassa endemia. Recentemente anche in Italia e' stato riportato un incremento degli episodi di malattia reumatica (Breda e coll., 2011; Pastore, 2011).

Indicazioni per l'uso della benzatilpenicillina nella profilassi della malattia reumatica

Per la profilassi primaria della malattia reumatica il trattamento antibiotico deve essere riservato ai soggetti in cui sia ragionevolmente certa un'infezione delle prime vie respiratorie sostenuta da S. Pyogenes, al fine di evitare l'uso inappropriato di antibiotici ed esporre i pazienti a rischi di tossicita' in assenza di evidenti benefici. Date le difficolta' di porre la diagnosi esclusivamente su base clinica (Lin, 2003), e la non praticabilita' di effettuare esami colturali a tappeto, la decisione di iniziare o meno la terapia antibiotica deve essere basata sul livello di probabilita' di un'infezione da S. pyogenes. L'utilizzo dello score clinico di McIsaac (McIsaac e coll, 1998), associato al test antigenico rapido (RAD) o all'esame colturale, consente di guidare opportunamente il percorso diagnostico-terapeutico.

Criteri di McIsaac

Temperatura>38°C 1 punto

Assenza di tosse 1 punto
Adenopatia dolente laterocervicale anteriore 1 punto
Tumefazione o essudato tonsillare 1 punto
Eta' 3-14 anni 1 punto
Eta' 15-44 anni 0 punti
Eta' >_45 anni -1 punti
Totale -1/5

Il punteggio ottenuto non consente di per se' di porre la diagnosi, ma indica la probabilita' che l'infezione sia sostenuta da S. pyogenes: tale evento e' improbabile in caso di punteggio basso (0-1), mentre in caso di punteggio elevato (4-5) la diagnosi di faringotonsillite streptococcica e' molto piu' probabile. La diagnosi (e quindi la decisione di iniziare la terapia antibiotica) dovrebbe essere basata sui seguenti elementi (Linea Guida Regione Toscana 2007; Di Mario e coll., 2008):

- score clinico di McIsaac
- RAD in caso di score >=2

In caso di RAD negativo, esame colturale di conferma nelle seguenti condizioni:

- score di McIsaac= 3-4, se esiste un alto sospetto di infezione streptococcica (piu' stretto contatto con paziente infetto, o rash scarlattiniforme o periodo dell'anno con particolare frequenza di infezione streptococcica);
- score di McIsaac =5

La profilassi antibiotica della malattia reumatica va riservata solo ai casi in cui l'infezione da S. piogene sia ragionevolmente certa (clinica + RAAD positivo, o clinica + esame colturale positivo o score di McIsaac >5).

Indicazioni per l'uso della benzatilpenicillina nella profilassi delle recidive della malattia reumatica

La profilassi secondaria e' volta prevenire le recidive di malattia reumatica. La diagnosi di MR, secondo i classici criteri di Jones (Jones, 1944), successivamente rivisitati (Special writing group, 1992), e' basata sulla presenza di almeno 2 manifestazioni maggiori (cardite, artrite, interessamento cutaneo, corea minor) oppure una manifestazione maggiore piu' 2 minori (febbre, alterazioni ematochimiche, dolori articolari vaghi, isolamento dello streptococco nel tampone faringeo).

2. Sifilide

La sifilide e' una patologia sessualmente trasmessa causata da un batterio dell'ordine delle spirochete, il Treponema Pallidum. Dal punto di vista epidemiologico, negli ultimi anni nei paesi industrializzati (Fenton e coll., 2008) e anche in Italia, si e' assistito ad una recrudescenza della sifilide in termini di aumentata prevalenza e incidenza rispetto al passato, come si puo' evincere anche dal crescente numero di notifiche riportato dal Ministero della Salute e che hanno registrato, dal 1996 al 2009 un incremento dei casi notificati di circa il 150%. Inoltre deve essere specificato che la presenza di sifilide favorisce il diffondersi di altre patologie a trasmissione sessuale, tra cui l'infezione da HIV. L'infezione luetica aumenta la trasmissibilita' dell'HIV e la suscettibilita' a tale infezione, in quanto le lesioni ulcerative della sifilide primaria fungono da piu' facile e veloce porta di ingresso per il virus dell'HIV. Il trattamento efficace della sifilide rappresenta dunque una strategia prioritaria ai fini di ridurre il diffondersi dell'infezione da HIV (Zetola e coll., 2007). Alla luce di queste considerazioni epidemiologiche, si evince come il trattamento ottimale della sifilide rappresenti un obbligo inderogabile non solo per la tutela della salute delle singole persone colpite, ma anche un prioritario obiettivo di salute pubblica.

Evidenze disponibili

1. Malattia reumatica

Profilassi primaria

La profilassi primaria si basa sulla corretta identificazione e l'ottimale trattamento delle infezioni delle prime vie respiratorie sostenute da Streptococcus piogenes.

Profilassi secondaria

La profilassi secondaria si basa sulla somministrazione periodica di benzilpenicillina i.m. ai soggetti che abbiano avuto un precedente episodio di MR, al fine di prevenire nuovi episodi di MR e ridurne le complicanze cardiache. Il regime con maggiori evidenze di risultato e' a tutt'oggi l'utilizzo di benzilpenicillina per via i.m. (Gerber e coll., 2009; Manyemba e coll., 2009;). Relativamente alla periodicita' delle somministrazioni, e' consigliato di ripetere la somministrazione ogni 4 settimane, perche' l'intervallo di sole 3 settimane non ha mostrato alcun vantaggio ed e' eventualmente consigliato solo nelle regioni ad elevata endemia (Lue, 1986; Lue e coll., 1994).

2. Sifilide

Le principali Linee-guida (French e coll., 2009; CDC MMWR, 2010; LG Italiane 2011) considerano la Benzilpenicillina come trattamento di prima scelta, e regimi alternativi sono consigliati solo in casi di accertata allergia alle penicilline o perche' i dati disponibili non sono sufficienti o perche' il profilo di efficacia e tollerabilita' non e' ottimale. Inoltre, nei casi della sifilide congenita o della sifilide in gravidanza, la Benzilpenicillina e' l'unico trattamento di provata efficacia, per cui, nei casi di allergia, si consiglia in primo luogo la desensibilizzazione alla penicillina per poi procedereal trattamento

opportuno.

Particolari avvertenze

Il trattamento con benzilpencillina puo' determinare un significativo rischio di manifestazioni allergiche di varia gravita' (eruzioni cutanee maculopapulari, dermatite esfoliativa, orticaria, reazioni tipo malattia da siero con brividi, febbre, edema, artralgia e prostrazione; edema di Quincke; eccezionalmente shock anafilattico). Il medico prescrittore deve informare i pazienti circa la possibile comparsa di tali reazioni e circa le eventuali misure da adottare.
La somministrazione di benzilpenicillina benzatica nella formulazione di siringhe preriempite puo' presentare difficolta' legate alla tendenza del farmaco ad addensarsi nella siringa; e' pertanto essenziale seguire scrupolosamente le istruzioni relative alla modalita' di somministrazione.

Bibliografia

Breda L, Marzetti V, Gaspari S, et al. Population-Based Study of Incidence and Clinical Characteristics of Rheumatic Fever in Abruzzo, Central Italy, 2000-2009. J Pediatr. 2011 Nov 19.
Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet. 2005;366:155-68.
Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet 2005;5:685-694.
Center for Disease Control. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines, 2010. MMWR Morbidity and Mortality Weekly report. December 17,2010/vol 59/N° RR-12.
Di Mario S, Gagliotti C, Asciano M, Moro M per il Comitato Tecnico Scientifico Regionale dei Pediatri "Progetto PROBA-II Fase". La Faringotonsillite e l'otite media acuta in eta' pediatrica. La guida rapida sviluppata dalla Regione Emilia-Romagna. Medico e Bambino
2008;27:38-42.
Fenton KA, Breban R, Vardavas R, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. Lancet Infect Dis. 2008;8:244-53
Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 2009;119:1541-51.
Jones TD. The diagnosis of acute rheumatic fever. JAMA 1944;126:481-84.
Lin M.H., Fong W.K., Chang P.F., et al. Predictive value of clinical features in differentiating group A Beta hemolytic streptococcal pharyingitis in children. J Microbiol Immunol Infect 2003;36: 21-25.
Linea guida regionale della Regione Toscana, 2007. Faringotonsillite in eta' pediatrica.
http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collanadossier/doss153.htm
Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnsotico-clinica delle persone con infezione da HIV-1.Ottobre 2011.
Lue HC, Wu MH, Hsieh KH, et al. Rheumatic fever recurrences: controlled study of 3-week versus 4-week benzathine penicillin prevention programs. J Pediatr. 1986;108:299-304.
Lue HC, Wu MH, Wang JK, et al. Three- versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever. Pediatrics. 1996;97:984-8.;
Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD002227.
McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low MD. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. CMAJ 1998;158: 75-83.
McIsaac W.J., Kellner J.D., Aufricht P., et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004;291:1587-1595.
Pastore S, De Cunto A, Benettoni A, et al. The resurgence of rheumatic fever in a developed country area: the role of echocardiography. Rheumatology 2011;50:396-400.
Steer AC, Carapetis JR. Prevention and treatment of rheumatic heart disease in the developing world. Nat Rev Cardiol. 2009;6:689-98.
Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. Heart. 2008;94:1534-40.
Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: an update. Clin Infect Dis. 2007;44:1222-8.