

PANORAMI E PERCORSI

Come utilizzare i farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore

Il trattamento del dolore oncologico rappresenta un grave problema di salute pubblica in tutto il mondo e si calcola che ogni anno siano 10 milioni i nuovi casi di cancro e 6 milioni i decessi per questa malattia¹.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha evidenziato che la maggior parte dei casi di dolore oncologico potrebbe essere trattata applicando le opportune terapie che derivano dall'evoluzione delle conoscenze mediche².

Purtroppo, nonostante le indicazioni fornite dall'OMS, i pazienti affetti da grave dolore non sempre sono curati con le opportune terapie farmacologiche e ciò costituisce una negazione del diritto degli individui di alleviare la propria sofferenza.

In diverse sedi è stato ribadito come i governi dei singoli paesi abbiano il dovere morale di garantire agli operatori gli strumenti per poter mettere in atto le indicazioni dell'OMS. Questo vale soprattutto nei paesi industrializzati dove le lacune dei trattamenti possono essere colmate con l'educazione del personale sanitario e agevolando l'accesso ai farmaci analgesici oppiacei.

Alla luce di recenti analisi sul consumo dei farmaci oppiacei, l'Italia risulta essere un paese che non risponde ai reali bisogni dei pazienti affetti da dolore severo in corso di patologie neoplastiche o degenerative, negando loro il giusto sollievo, in particolare nella fase terminale.

Lo scarso utilizzo di farmaci oppiacei è dovuto a diversi fattori ed in particolare alle norme legislative molto restrittive che hanno reso difficile il giusto accesso a tali farmaci, riducendo nel contempo la possibilità, da parte dei medici, di svilupparne le conoscenze e gli usi in terapia.

Infatti, fino ad oggi, i farmaci oppiacei potevano essere prescritti esclusivamente con la speciale ricetta ministeriale, da compilarsi con inchiostro indelebile ed indicando sia il medicinale sia la posologia.

Inoltre, gli stessi medicinali non potevano coprire un periodo superiore ad otto giorni di terapia; in caso di mancata osservanza di tali norme, il medico rischiava di incorrere in gravi sanzioni penali³.

Al fine di facilitare la prescrizione e l'impiego dei farmaci oppiacei e di supportare gli operatori sanitari, negli ultimi anni è stata effettuata una serie di interventi normativi. La modifica sostanziale è avvenuta in seguito all'emanazione della Legge 8 febbraio 2001 n.12, che ha previsto semplificazioni delle modalità prescrittive per dieci farmaci ritenuti essenziali per il trattamento del dolore (vedi box) ed ha abolito le sanzioni precedentemente previste a carico del medico, nel caso incorresse in errori di compilazione della ricetta.

Successivamente, è stato approvato il nuovo modello di ricetta⁴ con il quale il medico ha avuto la possibilità di prescrivere anche due farmaci analgesici oppiacei diversi tra loro per coprire cicli di terapia fino a trenta giorni.

Nonostante l'introduzione di queste sostanziali modifiche, nel nostro paese l'impiego degli oppiacei è rimasto inadeguato al reale bisogno.

Pertanto, il Ministero della Salute ha ritenuto di emanare un nuovo decreto⁵ per apportare ulteriori semplificazioni che si sono focalizzate sulla modalità di prescrizione farmaceutica degli oppiacei, in modo da renderla uniforme a quella di un comune farmaco non sottoposto alla normativa sugli stupefacenti.

I principali cambiamenti introdotti con il D.M. 4 aprile 2003 sono di seguito elencati:

- nuovo ricettario in triplice copia autocopiante disponibile anche nelle versioni italiano-tedesco ed italiano-francese per la prescrizione dei farmaci compresi nell'allegato III-bis impiegati nella terapia del dolore in corso di patologia neoplastica o degenerativa;
- prescrizione senza obbligo di dover utilizzare "tutte lettere" per scrivere la dose, il modo e il tempo di somministrazione e la quantità di confezioni. Per descrivere il medicinale prescritto, la posologia ed il numero di confezioni si possono utilizzare caratteri numerici e le normali contrazioni;
- eliminazione dell'obbligo di indicare l'indirizzo di residenza del paziente;

- eliminazione dell'obbligo, da parte del prescrittore, di conservare per sei mesi la copia della ricetta a sé destinata;
- prescrizione di medicinali contenenti buprenorfina in tutte le forme farmaceutiche.

La delicatezza della materia a cui si riferiscono tali modifiche espone al rischio di creare molti quesiti e dubbi riguardo alla corretta applicazione della normativa.

Per favorire una corretta interpretazione e al fine di fugare eventuali dubbi nella prescrizione e nella dispensazione dei farmaci analgesici oppiacei, si è ritenuto utile fornire agli operatori sanitari una serie di *domande-risposte* da utilizzare come guida nella pratica professionale quotidiana.

Bibliografia

1. World Health Organization Programme on Cancer Control. Developing a global strategy for cancer. Editor: Karol Sikora. March 1998.
2. Organizzazione Mondiale della Sanità, Istituto Europeo di Oncologia. Sostanze stupefacenti e psicotrope – Realizzare un equilibrio nelle normative nazionali sul controllo degli oppioidi. Ginevra, 2000.
3. Decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n.309.
4. Decreto Ministeriale 24 maggio 2001.
5. Decreto Ministeriale 4 aprile 2003.

Box. I 10 farmaci che godono delle agevolazioni prescrittive

Buprenorfina	Idromorfone
Codeina	Metadone
Didrocodeina	Morfina
Fentanyl	Ossicodone
Idrocodone	Ossimorfone

Frequently Asked Questions (FAQ)

▼ DOVE TROVARE I RICETTARI AUTOCOPIANTI

1) Dove possono ritirare i ricettari i medici e/o i veterinari?

I medici e/o i veterinari ritirano i ricettari presso le singole ASLL.

L'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato fornisce al sito di riferimento regionale il numero di ricettari necessari. In linea generale, saranno le

singole ASLL a recarsi presso il sito di riferimento regionale per acquisire il quantitativo di ricettari loro assegnato.

Essendo le ricette stampate su carta valori, il loro trasporto deve avvenire in presenza di personale di Pubblica Sicurezza o Guardia di Finanza. Anche i Vigili Sanitari, con qualifica di Ufficiale di Polizia Giudiziaria, possono assolvere a tale compito.

2) I medici specialisti non convenzionati possono ritirare ed utilizzare il ricettario?

Sì. Tutti i medici, di base e specialisti, convenzionati e non, e i veterinari devono ritirare ed utilizzare il ricettario per la prescrizione dei farmaci compresi nell'allegato III-bis per la terapia del dolore.

Il ricettario del medico o del veterinario è *sempre personale*, anche quando essi dipendono da strutture sanitarie dislocate sul territorio.

3) Cosa fare dei ricettari già stampati e distribuiti dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato alle regioni e quindi alle ASLL?

I ricettari stampati ai sensi del D.M. 24 maggio 2001 e distribuiti dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato alle regioni, alle ASLL e agli operatori sanitari possono essere ancora utilizzati fino a *completo esaurimento delle scorte*. Per la loro compilazione si rispetteranno le *norme d'uso del D.M. 4 aprile 2003*.

▼ COME COMPILARE I RICETTARI AUTOCOPIANTI

1) Quali medicinali si devono prescrivere?

Tutti i *medicinali contenenti principi attivi compresi nell'allegato III-bis* (Legge n. 12 dell'8 febbraio 2001), quando impiegati nella terapia del dolore in corso di patologia neoplastica o degenerativa, devono essere prescritti con la ricetta autocopiante.

2) Quanti medicinali possono essere prescritti?

Si possono prescrivere *due medicinali* diversi tra loro oppure uno stesso medicinale con *due differenti dosaggi o forme farmaceutiche*.

3) Quante confezioni possono essere prescritte?

Il numero di confezioni prescritte con ogni ricetta autocopiante può coprire un ciclo di terapia *non superiore a trenta giorni*.

4) È possibile prescrivere un numero di confezioni di medicinale per terapie superiori a trenta giorni?

No. *L'ultima confezione* prescritta deve essere esaurita entro il trentesimo giorno di terapia; successivamente la prescrizione deve essere rinnovata. Nel caso di prescrizione di cerotti transdermici, che devono essere sostituiti ogni tre giorni, il limite di trenta giorni è rappresentato dal giorno dell'applicazione dell'ultimo cerotto.

5) Il medico può adeguare la terapia?

In caso di variazione del dosaggio inizialmente prescritto, il medico può compilare una *nuova ricetta autocopiante* con la nuova prescrizione, anche se il paziente *non ha completato* il ciclo di terapia iniziale.

6) Come prescrivere la buprenorfina nell'ambito della terapia del dolore?

La buprenorfina, quando utilizzata, in tutte le forme farmaceutiche (fiale, cerotti, compresse, ecc.), nell'ambito della *terapia del dolore in corso di patologia neoplastica o degenerativa* (ai sensi della Legge n. 12/01), deve essere prescritta utilizzando la *ricetta autocopiante*.

La buprenorfina, quando utilizzata per trattare forme di *dolore acuto* (colica renale, frattura, ecc.) deve essere prescritta, nelle quantità previste dalla specifica modalità di ricettazione, come specificato di seguito:

- buprenorfina fiale: *ricetta speciale ministeriale (ricetta gialla)*, per una cura non superiore ad otto giorni, ridotti a tre in caso di prescrizione veterinaria;
- buprenorfina in altre forme farmaceutiche (comprese, cerotti, ecc.): *ricetta da rinnovarsi volta per volta*, per una cura non superiore a trenta giorni.

7) Come prescrivere un medicinale con principi attivi in associazione?

I medicinali stupefacenti composti da *associazioni di più principi attivi*, quando utilizzati nella terapia del dolore in corso di patologia neoplastica o degenerativa, devono essere prescritti secondo quanto previsto dalla Legge n. 12/01 e con la ricetta autocopiante se *almeno uno* dei farmaci è *compreso nell'allegato III-bis*.

8) Come prescrivere i medicinali compresi nella tabella V?

I medicinali che contengono farmaci dell'al-

legato III-bis, e comunque compresi nella tabella V delle sostanze stupefacenti e psicotrope (ai sensi dell'art.14 del DPR 309/90), devono essere prescritti:

- *con ricetta autocopiante* nel caso di *terapia del dolore in corso di patologia neoplastica o degenerativa*;
- *con ricetta da rinnovarsi volta per volta* nel caso di impiego per il trattamento del *dolore acuto* (mal di denti, fratture, contusioni, ecc.).

9) E se i medicinali sono compresi nella tabella V (DPR 309/90) e nella tabella n. 4 F.U.?

I medicinali compresi nella tabella V e contestualmente nella tabella n. 4 della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana sono prescritti:

- *con ricetta ripetibile*, qualora utilizzati per il trattamento sintomatico delle affezioni dolorose acute e croniche (dolore odontostomatologico, osteo-articolare, postoperatorio, ginecologico, ecc.). Si ricorda che l'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiori all'unità esclude la ripetibilità della vendita (D. lgs. 30/12/92, n. 539, art. 4, comma 3);
- *con ricetta autocopiante* se utilizzati nella *terapia del dolore in corso di patologia neoplastica o degenerativa*.

10) Cosa fare della ricetta gialla?

La *ricetta speciale ministeriale a madre-figlia* (ricetta gialla), distribuita dagli Ordini Professionali, continua ad essere valida per le prescrizioni che non rispondono ai criteri di applicazione della Legge n. 12/01.

11) Cosa deve fare il sostituto del medico titolare?

Un medico che sostituisce un titolare di ambulatorio *non può utilizzare il ricettario del titolare*. Anche il medico sostituto deve dotarsi del ricettario personale ed utilizzarlo qualora se ne presenti la necessità.

Il medico sostituto deve segnare l'indirizzo dell'ambulatorio del titolare nell'apposito spazio della ricetta destinato all'indicazione dell'indirizzo professionale.

Ai fini del rimborso da parte del SSN, la ricetta emessa dal medico sostituto non necessita dell'apposizione del codice regionale personale del medico.

▼ COME DISPENSARE LA TERAPIA DEL DOLORE

1) Tutte le confezioni prescritte sono coperte dal SSN?

Sono coperte dal SSN tutte le confezioni di medicinali compresi nella fascia A del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN).

Le confezioni necessarie per completare un ciclo di terapia che, in ogni caso, non può superare i trenta giorni, sono prescritte e dispensate con una sola ricetta autocopiante (Legge 16 novembre 2001, n. 405, art. 9, comma 4).

2) Cosa fare se lo spazio della ricetta destinato ai bollini non basta?

Se l'apposito spazio della ricetta (copia SSN) non è sufficiente ad apporre i bollini autoadesivi, il farmacista li può applicare anche sul retro della ricetta; se lo spazio non dovesse essere ancora sufficiente, anche su un foglio allegato alla stessa.

3) Le ricette autocopianti, ai fini della rimborsabilità, hanno valenza su tutto il territorio nazionale?

Le ricette autocopianti valgono su tutto il territorio nazionale, anche ai fini del rimborso da parte del SSN, indipendentemente dalla residenza del paziente, dalla regione di appartenenza del medico prescrittore e dall'ubicazione della farmacia. Anche le ricette stampate in duplice lingua, e destinate alla Regione autonoma Valle d'Aosta e alla Provincia Autonoma di Bolzano, hanno lo stesso ambito di validità.

4) Cosa succede in farmacia nel caso di un paziente che riceve una ricetta autocopiante da uno specialista che lavora in una struttura sanitaria convenzionata?

Tale paziente può andare direttamente in farmacia per prendere i medicinali in regime di convenzione. Infatti la prescrizione farmaceutica in caso di urgenza terapeutica o di necessità e di dimissione ospedaliera, in orari coperti dalla continuità assistenziale, è compilata anche dai medici dipendenti e dagli specialisti convenzionati interni, secondo le disposizioni di cui all'art.15-decis del decreto legislativo n.502/92 e successive modificazioni (DPR 28/7/2000, n. 270, art. 36, comma 7).

Nel caso sopra descritto, nello spazio della ricetta destinato all'indicazione dell'indirizzo professionale del medico, deve essere riportata la denominazione e l'indirizzo della struttura sanitaria convenzionata con il SSN dove svolge attività il medico prescrittore.

5) E se lo specialista esercita la professione nel proprio studio?

Il paziente che riceve una ricetta autocopiante da un medico specialista non convenzionato con il SSN, che svolge la propria attività nello studio privato, può prendere i medicinali in farmacia pagandoli; per poter ottenere i medicinali in regime di convenzione con il SSN, deve presentare la ricetta autocopiante rilasciata dal proprio medico di base.

6) Se il farmacista riceve una ricetta che prescrive un numero di confezioni eccedente i trenta giorni, cosa fa?

La prescrizione di farmaci in quantità tale da superare i trenta giorni di terapia non rispetta il comma 3-bis dell'art.43 del DPR 309/90, introdotto dalla legge n. 12/01.

Pertanto la ricetta è da ritenersi non spedibile.

7) Cosa deve fare il farmacista con la copia originale della ricetta?

La copia originale della ricetta autocopiante deve essere trattenuta dal farmacista come giustificativo dello scarico dei medicinali sul registro di entrata e uscita, qualora i medicinali consegnati siano compresi nelle tabelle I, III e IV di cui all'art. 14 del DPR 309/90 e sono pertanto soggetti all'obbligo di registrazione. Il farmacista deve conservare la ricetta per cinque anni a partire dal giorno di spedizione della stessa.

8) Qualora si tratti di medicinali compresi nella tabella V?

Il medicinale incluso nella tabella V non è mai soggetto all'obbligo di carico e scarico sul registro di entrata e uscita in uso alle farmacie e pertanto il farmacista non è tenuto a conservare copia della ricetta autocopiante per cinque anni. La ricetta autocopiante deve essere ritirata dal farmacista, che è tenuto a conservarla per sei mesi, qualora non la consegni all'autorità competente per il rimborso del prezzo a carico del SSN (D.lgs. 30/12/92, n. 539, art. 5, comma 3). In considerazione del fatto che la ricetta autocopiante può arrivare in farmacia in copia originale unita con la copia per il SSN, il farmacista, non dovendo mantenere il documento giustificativo dello scarico e per quanto sopra riferito, può eliminare la copia originale della ricetta autocopiante.

9) Il farmacista quando deve accertarsi dell'identità dell'acquirente?

Il farmacista ha l'obbligo di accertarsi dell'identità dell'acquirente quando dispensa farmaci compresi

nelle tabelle I, II e III del DPR 309/90.

Nel caso in cui il farmacista spedisce *ricette autocopianti* di medicinali a base di buprenorfina (comprese, cerotti, ecc.) compresi in tabella IV e di medicinali compresi in tabella V, non è tenuto ad accertarsi dell'identità dell'acquirente e lo spazio "acquirente" predisposto sulla ricetta autocopiante non deve essere compilato.

▼ AUTOPRESCRIZIONE

1) I medici ed i veterinari possono approvvigionarsi dei farmaci compresi nell'allegato III-bis?

Sì. Medici e veterinari possono approvvigionarsi dei farmaci compresi nell'allegato III-bis, per uso professionale urgente, mediante autorizzazione compilata sulla ricetta autocopiante.

Non sono tenuti a rispettare i *limiti quali-quantitativi* previsti per le prescrizioni rilasciate ai pazienti.

I medicinali così prescritti *non possono essere dispensati dalla farmacia in regime di fornitura a carico del SSN*.

2) Il medico o il veterinario deve conservare copia dell'autoprescrizione?

Sì. Il medico o il veterinario deve conservare *copia dell'autoprescrizione per due anni*.

3) Il medico o il veterinario deve avere un registro?

Sì. Il medico o il veterinario deve avere il registro delle prestazioni effettuate, dove devono essere annotate le movimentazioni relative ai farmaci compresi nell'allegato III-bis di cui si approvvigiona *per uso professionale urgente*.

Tale registro *non è di modello ministeriale* e non deve essere vidimato dalle autorità competenti. Deve essere conservato *per due anni a far data dall'ultima registrazione effettuata* (Legge n. 12/01).

Il registro delle prestazioni non deve essere assimilato alle altre tipologie di registri previsti dal DPR 309/90 e successive modifiche ed integrazioni.

4) È ancora consentito, da parte del medico e del veterinario, l'acquisto dei farmaci stupefacenti con richiesta in triplice copia?

L'art. 42 del DPR 309/90 è ancora *in vigore* e pertanto i direttori sanitari di ospedali, ambulatori, istituti e case di cura in genere, sprovvisti

di servizio di farmacia interna e titolari di gabinetto per l'esercizio delle professioni sanitarie, possono acquistare dalle farmacie i medicinali compresi nelle tabelle I, II, III e IV delle sostanze stupefacenti e psicotrope, con *richiesta in triplice copia*.

5) Le strutture sanitarie devono allestire un registro?

I medicinali acquistati ai sensi dell'art. 42 del DPR 309/90 devono essere riportati sul *registro di carico e scarico*, intestato alla struttura sanitaria, sotto la responsabilità del direttore sanitario o del titolare di gabinetto, *previsto dall'art. 64 del DPR 309/90*, che *deve essere vidimato annualmente* dall'autorità sanitaria locale.

Infatti i medicinali acquistati con richiesta in triplice copia, ai sensi dell'art. 42 del DPR 309/90, servono per il fabbisogno della struttura sanitaria e non, come previsto dalla Legge n. 12/01, per uso professionale urgente del medico o del veterinario.

▼ ASSISTENZA OSPEDALIERA

1) Un paziente in dimissione ospedaliera può ricevere i medicinali?

Il paziente in dimissione dal ricovero ospedaliero può ricevere la quantità di medicinale necessaria per *continuare la terapia*, avendo in questo modo il tempo per procurarsi i medicinali, prescritti con la ricetta autocopiante, in farmacia.

La quantità di medicinale fornita al paziente sarà registrata sul registro di carico e scarico delle unità operative (D.M. 3 agosto 2001).

2) Quali strutture sanitarie possono realizzare procedure di assistenza domiciliare?

Tutte le strutture che possiedono i requisiti per poter garantire la continuità assistenziale. I requisiti necessari per poter svolgere tali attività sono definiti a livello di amministrazioni locali.

La Legge 16 novembre 2001 n. 405, art. 8 (*Particolari modalità di erogazione di medicinali agli assistiti*), detta che le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, anche con provvedimenti amministrativi, hanno facoltà di assicurare l'erogazione diretta da parte delle aziende sanitarie dei medicinali necessari al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale e di disporre, al fine di garantire la continuità assistenziale, che la

struttura pubblica fornisca direttamente i farmaci, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, sulla base di direttive regionali, per il periodo immediatamente successivo alla dimissione dal ricovero ospedaliero o alla visita specialistica ambulatoriale.

3) La consegna dei farmaci compresi nell'allegato III-bis al domicilio dei pazienti, come deve avvenire?

I farmaci compresi nell'allegato III-bis possono essere trasportati e consegnati al domicilio del paziente da:

- personale sanitario che opera nei distretti sanitari di base o nei servizi territoriali o negli ospedali pubblici o accreditati;
- infermieri professionali che effettuano servizi di assistenza domiciliare nell'ambito dei distretti sanitari di base o nei servizi territoriali delle ASLL;
- familiari del paziente, opportunamente identificati dal medico o dal farmacista ospedaliero.

Coloro i quali trasportano i medicinali, nella quantità da consegnare, devono avere una *certificazione medica* che ne prescriva la posologia e l'utilizzazione al domicilio del paziente.


La certificazione deve essere prodotta su carta intestata. Non si deve utilizzare la ricetta autocopiante in quanto i medicinali descritti nella certificazione non saranno dispensati dalla farmacia aperta al pubblico.

4) Cosa si intende per assistenza domiciliare integrata (ADI)?

L'ADI è la formula assistenziale che, attraverso l'intervento di più figure professionali sanitarie e sociali, realizza a domicilio del paziente un progetto assistenziale unitario, limitato o continuativo nel tempo.

L'obiettivo è il miglioramento della qualità della vita del paziente e l'umanizzazione del trattamento, in un contesto familiare certamente più idoneo, in particolare per il paziente anziano.

L'ADI si inserisce nella rete dei servizi territoriali delle ASLL, da cui dipendono gli operatori sanitari che offrono le loro prestazioni.

Gli analgesici oppiacei prescritti dal medico di famiglia, di sua iniziativa o in accordo con gli specialisti coinvolti nelle cure al malato, al paziente in ADI devono essere forniti dalla farmacia ospedaliera della ASL. 

A cura della Commissione Terapia del Dolore del Ministero della Salute

a proposito di...

Immunoglobuline antitetaniche

A seguito della comunicazione della ditta titolare dell'unica immunoglobulina specifica esistente per uso endovenoso di voler interrompere la produzione di questo medicinale, la CUF ha incaricato una commissione esterna di esperti per valutare l'opportunità di trattare il tetano conclamato con immuno-terapia passiva. Questa terapia si basa sull'uso delle immunoglobuline specifiche antitetaniche intramuscolari o delle immunoglobuline umane normali aspecifiche (dato l'elevato titolo in esse della componente antitetanica, circa 15 U.I. per ml.) o di entrambi i tipi di immunoglobuline in associazione.

Si pubblicano di seguito due Dear Doctor Letter (DDL) recentemente inviate ai medici per diffondere tempestivamente nuove evidenze sulla sicurezza di alcuni medicinali. Le DDL sono concordate con il Ministero che quindi ne condivide i contenuti; con la loro pubblicazione sul Bollettino d'Informazione sui Farmaci si intende sottolinearne l'importanza e facilitarne l'archiviazione. Si ricorda inoltre che per ulteriori informazioni ci si può rivolgere all'Ufficio VI della Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici via fax, al numero: 06/59943554.

Nota informativa importante concordata con le autorità sanitarie

■ **Controindicazioni sull'uso concomitante di repaglinide (Novonorm®-Prandin®) e gemfibrozil**

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa,

desideriamo informarLa che i risultati di uno studio recentemente pubblicato da Niemi et al.¹ hanno evidenziato un'interazione tra la re-

paglinide (Novonorm®-Prandin®), un segretagogo insulinico ad azione breve, e gemfibrozil, un agente che riduce i lipidi usato nel trattamento della dislipidemia.

L'effetto ipoglicemizzante della repaglinide può essere fortemente amplificato e prolungato dalla concomitante somministrazione di gemfibrozil.

Inoltre la Novo Nordisk ha ricevuto cinque segnalazioni spontanee di episodi di ipoglicemia grave in pazienti trattati contemporaneamente con repaglinide e gemfibrozil.

Gli effetti riportati da Niemi et al.¹ consistevano in una significativa alterazione delle proprietà farmacocinetiche della repaglinide dopo somministrazione concomitante di gemfibrozil in volontari sani. L'area sotto la curva (AUC) è risultata aumentata di 8,1 volte e l'emivita di eliminazione (T1/2) prolungata da 1,3 ore a 3,7 ore. Questa somministrazione contemporanea ha anche influenzato i livelli di glicemia.

Queste variazioni sono causate dall'inibizione del CYP2C8 da parte del gemfibrozil.

Questo sistema enzimatico gioca un ruolo importante nel metabolismo della repaglinide.

Sulla base delle suddette informazioni: **l'uso concomitante del gemfibrozil e della repaglinide è controindicato.**

In accordo alle recenti conoscenze, il metabolismo degli altri agenti che riducono i lipidi non coinvolge il CYP2C8, pertanto questi farmaci possono essere utilizzati in alternativa al gemfibrozil.

1. Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide. *Diabetologia* 2003; 46: 347-51.

Novonorm®: consumi farmaceutici in Italia (pubblico + privato).

	Anno 2001	Anno 2002	Δ% 2002 vs 2001
N. confezioni	438.297	570.979	+30
DDD 1000 ab/die	0,13	0,45	+247
% sul totale DDD ipolipemizzanti orali*	1,3	1,2	-8
Spesa €	3.155.956	10.085.833	+220
% sul totale spesa ipolipemizzanti orali*	0,9	2,8	+211

*Gruppo ATC: A10

Elaborazioni OsMed su fonte dati IMS Health

Gemfibrozil: consumi farmaceutici in Italia (pubblico + privato).

	Anno 2001	Anno 2002	Δ% 2002 vs 2001
N. confezioni	1.072.284	820.890	-23
DDD 1000 ab/die	0,76	0,58	-24
% sul totale DDD fibrati*	24,3	29,1	+20
Spesa €	11.275.927	7.573.716	-33
% sul totale spesa fibrati*	41,0	35,7	-13

*Gruppo ATC: C10AB

Elaborazioni OsMed su fonte dati IMS Health