



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

1 **01/08/ 2012**

2 **AIFA CONCEPT PAPER**

3 **“TERAPIA ANTIBIOTICA DOMICILIARE IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA”**

4

Preparazione del Draft	12.07.2012
Approvazione del Draft e rilascio per la consultazione	25.07.2012
Inizio della consultazione	01.08.2012
Fine della consultazione	31.10.2012

5

I commenti dovranno essere inseriti nell'apposito [form](#)

Si precisa che i commenti inviati, pur formando oggetto di valutazione da parte di AIFA, non saranno necessariamente inseriti nel documento definitivo.

6 **PREMESSA**

7 Facendo seguito alle problematiche sollevate da parte della Lega Italiana Fibrosi Cistica e della
8 Società Italiana Fibrosi Cistica relativamente alle difficoltà di approvvigionamento di antibiotici per
9 uso endovenoso nell'ambito della terapia domiciliare per i pazienti affetti da tale patologia, l'AIFA,
10 consapevole delle implicazioni clinico-assistenziali che la Fibrosi Cistica comporta, ritiene
11 opportuno esplicitare la propria posizione in merito ed i provvedimenti attuati per salvaguardare il
12 processo di cura dei soggetti affetti da Fibrosi Cistica.

13 **INTRODUZIONE**

14 La Fibrosi Cistica (FC) è la malattia genetica ereditaria mortale più comune nella popolazione
15 caucasica: ne è affetto un neonato ogni 2500-2700 nati vivi, e la frequenza dei portatori sani è di
16 circa 1 ogni 20-25 individui sani. In Europa la prevalenza media riportata in letteratura è pari a
17 0,737/10.000⁽¹⁾; In Italia i dati del Registro Italiano per la Fibrosi Cistica riportavano una prevalenza
18 di 0,871/10.000 e un'incidenza di 1/4238^(2,3).

19 Grazie alla diagnosi precoce della malattia e all'innovazione delle cure, intese come introduzione
20 di nuovi antibiotici, somministrazione di enzimi pancreatici sostitutivi e trapianti di polmone e
21 fegato, si è assistito negli ultimi anni ad un netto miglioramento della qualità della vita dei pazienti
22 affetti da Fibrosi Cistica con una sopravvivenza media di oltre 30 anni.

23 In particolare l'utilizzo precoce di una terapia antibiotica efficace ha rappresentato il principale
24 determinante della ridotta morbilità respiratoria e dell'aumentata sopravvivenza che si è osservata
25 nelle ultime decadi. In assenza di adeguato trattamento antibiotico i soggetti affetti da FC hanno
26 un rischio maggiore di progressione verso l'insufficienza respiratoria. L'antibioticoterapia ha un
27 ruolo preminente per il controllo delle infezioni polmonari e ha l'obiettivo di prevenire, eradicare e
28 controllare le infezioni respiratorie^(4,5). Come sottolineato dal Consensus Europeo per
29 l'ottimizzazione della cura della Fibrosi Cistica, è essenziale un programma terapeutico globale e
30 intensivo gestito da personale medico con esperienza specifica, che operi con altri medici,
31 infermieri, nutrizionisti, fisioterapisti, psicologi, consulenti e assistenti sociali⁽⁶⁾.

32 **CONTESTO NORMATIVO**

33 Nell'ultimo anno la Lega Italiana Fibrosi Cistica e la Società Italiana Fibrosi Cistica hanno
34 evidenziato il sussistere di problematiche relative alla difficoltà per l'utilizzo di farmaci a
35 distribuzione ospedaliera (classificati in fascia H) per il trattamento domiciliare dei pazienti affetti

36 da Fibrosi Cistica, nonostante tale assistenza farmaceutica sia garantita dalla legge n. 548/93
37 *“Disposizioni per la prevenzione e la cura della Fibrosi Cistica”*. Con la suddetta legge, in vigore dal
38 1° gennaio 1994, si è voluto dare una soluzione ai molteplici problemi, non solo di ordine sanitario,
39 preventivo ed assistenziale, ma anche sociale, connessi alla fibrosi cistica considerata malattia “ di
40 alto interesse sociale”.

41 Nello specifico la legge prevede l’obbligo da parte di tutte le Regioni di:

- 42 • predisporre, nell’ambito dei rispettivi piani sanitari, progetti-obiettivo, azioni programmate
43 ed altre iniziative per *“agevolare l’inserimento sociale, scolastico, lavorativo e sportivo dei*
44 *malati di Fibrosi cistica”* [art.1, comma 2, lett. c)].
- 45 • fornire gratuitamente, tramite le Aziende Sanitarie Locali di residenza del paziente il
46 *“materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario per l’aerosolterapia anche ultrasonica,*
47 *l’ossigenoterapia, l’antibioticoterapia, la fisiochinesiterapia e la riabilitazione, la terapia*
48 *nutrizionale enterale e parenterale e quanto altro ritenuto essenziale per la cura e la*
49 *riabilitazione a domicilio dei malati di fibrosi cistica”*. La prescrizione di tutto ciò deve essere
50 fatta dal CRR che ha in carico il paziente, anche se di regione diversa da quella di residenza, o
51 da Servizi di supporto da esso delegati (art.3, comma 1);
- 52 • istituire un Centro Regionale specializzato di riferimento (CRR) *“... con funzioni di*
53 *prevenzione, di diagnosi, di cura e di riabilitazione dei malati, di orientamento e*
54 *coordinamento delle attività sanitarie, sociali, formative ed informative e, dove ne esistano le*
55 *condizioni adeguate, anche di ricerca sulla fibrosi cistica.”* (art.3, comma 2). I CRR sopra citati
56 provvedono alla cura e alla riabilitazione dei malati di fibrosi cistica sia in regime
57 ospedaliero, sia in regime ambulatoriale e di day-hospital, sia a domicilio (art. 5, comma 1). E’
58 altresì sancito che le cure a domicilio siano assicurate in regime di ospedalizzazione
59 domiciliare continuativa, su richiesta del paziente o del suo tutore, con la collaborazione del
60 medico di libera scelta e con il sostegno del personale medico, infermieristico e riabilitativo,
61 nonché di personale operante nel campo dell’assistenza sociale adeguatamente preparato
62 dai centri di cui all’art. 3, comma 2 (art 5, comma 2).

63 Alla luce della normativa vigente è inoltre opportuno premettere che:

- 64 • il problema sollevato dalla Società Italiana Fibrosi Cistica riguarda nello specifico il regime di
65 dispensazione dei farmaci nell’ambito di percorsi di continuità di assistenza territoriale;

- 66 • la declinazione sul territorio dell'organizzazione sanitaria e la regolamentazione
67 dell'erogazione dei farmaci sul territorio è di competenza delle differenti normative regionali,
68 nel rispetto dei Livelli Essenziali di Assistenza così come individuati dal DPCM del 23/04/2008;
- 69 • l'AIFA non è competente a modificare le disposizioni di legge esistenti in materia di medicinali
70 ed in particolare quelle relative al loro regime di dispensazione;
- 71 • la legge n. 548/1993 (art. 3) prevede l'obbligo in capo alle Regioni e alle Province autonome
72 di Trento e Bolzano, per il tramite delle unità sanitarie locali, di provvedere "*... a fornire*
73 *gratuitamente il materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario per l'aerosolterapia*
74 *anche ultrasonica, l'ossigenoterapia, l'antibioticoterapia, la fisiochinesiterapia e la*
75 *riabilitazione, la terapia nutrizionale enterale e parenterale e quanto altro ritenuto essenziale*
76 *per la cura e la riabilitazione a domicilio dei malati di fibrosi cistica*";
- 77 • non sussiste alcuna incongruenza legislativa tra la succitata legge e il D. Lgs. n. 219/2006:
78 l'art. 92 del D. Lgs. n. 219/2006 non ha modificato il regime di dispensazione dei medicinali di
79 cui all'art. 87, comma 1, lett. d) n. 2 ("*medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente*
80 *ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile*") rimasti pertanto in fascia H come definito
81 dal precedente D. Lgs. n. 539/92;
- 82 • il DPR 20 ottobre 1992, "Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni per l'attivazione dei
83 posti di assistenza a ciclo diurno negli ospedali", all'art. 6 prevede che, nell'ambito di cicli di
84 cura programmati alternativi al regime di ricovero in day hospital, "*possono essere concessi*
85 *dall'ospedale anche eventuali farmaci che l'assistito debba assumere al proprio domicilio, ivi*
86 *compresi quelli autorizzati per il solo uso ospedaliero*". Sebbene tale atto di indirizzo sia stato
87 emanato al fine di garantire l'assistenza ospedaliera in caso di malattie infettive, ciò che
88 rileva è proprio la previsione che consente l'utilizzo di farmaci collocati in fascia H anche
89 presso il domicilio del paziente. A titolo esemplificativo si riporta quanto deliberato dalla
90 Regione Campania il 26 Giugno 2006 (del. N. 737): "*le AASSLL potranno valutare la possibilità*
91 *di erogare i farmaci OSP1 attraverso le modalità previste per i farmaci OSP2 al fine di*
92 *garantire la continuità terapeutica ai pazienti affetti da fibrosi cistica, da malattie rare, da*
93 *neoplasie maligne incluse quelle ematologiche ed in casi particolari anche i farmaci OSP1 che*
94 *per modalità di somministrazione siano compatibili con l'uso domiciliare*"
- 95 • con determinazione del 15 marzo 2010 l'AIFA ha provveduto a riclassificare i farmaci collocati
96 in fascia H con conseguente eliminazione della distinzione tra OSP1 e OSP2;

- 97 • a livello giurisprudenziale il Consiglio di Stato (sentenza n. 6516/2000), nell'ambito di una
98 pronuncia riguardante, tra l'altro, la distribuzione domiciliare di prodotti farmaceutici da
99 parte delle AASSLL, ha affermato che *“Le prestazioni terapeutiche complesse e di carattere
100 specialistico, riferite a gravi patologie croniche o di lungo termine, sono svolte
101 tradizionalmente nell'ambito delle comuni strutture ospedaliere ed ambulatoriali. In tempi più
102 recenti, invece, sono state ammesse forme alternative di svolgimento dell'attività curativa, al
103 fine di razionalizzare il sistema ed i costi della ospedalizzazione, assicurando all'assistito ed al
104 suo nucleo familiare migliori condizioni di vita nell'espletamento di terapie lunghe ed
105 elaborate. I meccanismi di realizzazione di queste forme alternative al ricovero in struttura
106 ospedaliera sono molteplici e definiti in fonti normative di livello statale e regionale,
107 assumendo, volta a volta, le denominazioni di day-hospital, ospedalizzazione domiciliare,
108 assistenza domiciliare (specialistica ed integrata). Il giudice ha poi proseguito dicendo che
109 tale indirizzo interpretativo è stato ribadito da altre pronunce dei tribunali secondo cui
110 *“l'erogazione di farmaci anche per uso domiciliare in regime di c.d. "day hospital" e' legittima,
111 in quanto prestazione effettuata nell'ambito dell'assistenza ospedaliera e non assimilabile,
112 quindi, alla distribuzione di farmaci al pubblico, solo allorché' cio' avvenga sotto la
113 responsabilita' della struttura pubblica per l'intero ciclo di terapia, con la costante funzione di
114 controllo dei medici ospedalieri, previa apertura di apposita cartella clinica con
115 documentazione dei cicli di terapia e dell'assegnazione e consegna dei farmaci”*;*
- 116 • la pronuncia giurisprudenziale citata, sebbene riferita a prestazioni effettuate in regime di
117 day hospital, si presta ad essere interpretata con riferimento a tutte le patologie croniche le
118 quali, a causa del loro particolare decorso necessitano di una *“continuita' dell'assistenza e
119 dalla sorveglianza dei sanitari nonche' dalla flessibilita' di una terapia che consente di
120 alternare degenze, controlli e verifiche in una linea di assistenza integrata caratterizzata da
121 sostanziale continuita' che in nulla sostanzialmente diverge da una normale prestazione di
122 assistenza ospedaliera”* (sentenza citata).

123 **SOLUZIONI ADOTTATE DALL'AIFA**

124 In considerazione di quanto sopra premesso, l'AIFA ha individuato le seguenti possibili soluzioni:

- 125 1. Ricorso preferenziale dall'attivazione di percorsi di Assistenza Domiciliare Integrata per la
126 presa in carico dei soggetti con FC che non presentano acuzie.

127 L'articolo 5 della legge n. 548/1993 prevede specificatamente il ricorso all'assistenza
128 domiciliare: al comma 2 del medesimo articolo viene esplicitato che *"le cure a domicilio*
129 *sono assicurate in regime di ospedalizzazione domiciliare continuativa, su richiesta del*
130 *paziente o del suo tutore, con la collaborazione del medico di libera scelta e con il sostegno*
131 *del personale medico, infermieristico e riabilitativo, nonché di personale operante nel*
132 *campo dell'assistenza sociale...".* E' dunque auspicabile che, in tutti i casi di effettiva
133 necessità, quali ad esempio la somministrazione di farmaci per via endovenosa
134 appartenenti alla fascia H, venga richiesta l'attivazione di un sistema di assistenza
135 domiciliare integrata (ADI). Tale tipologia assistenziale si configura come un insieme
136 organizzato di trattamenti medici, riabilitativi, infermieristici e di aiuto infermieristico
137 destinati a persone non autosufficienti e in condizioni di fragilità, con patologie in atto o
138 esiti delle stesse, erogati a domicilio al fine di stabilizzare il quadro clinico, limitare il
139 declino funzionale e migliorare la qualità della vita.

140 A tal proposito, si ribadisce quanto previsto dal DPCM sui LEA del 23/04/2008, il cui art. 4,
141 comma 1, prevede espressamente che *"Nell'ambito dell'assistenza sanitaria di base, il*
142 *Servizio sanitario nazionale garantisce, attraverso i propri servizi ed attraverso i medici ed i*
143 *pediatri convenzionati, la gestione ambulatoriale e domiciliare delle patologie acute e*
144 *croniche secondo la migliore pratica ed in accordo con il malato, inclusi gli interventi e le*
145 *azioni di promozione e di tutela globale della salute".*

146 Si fa presente, inoltre, che ai sensi del D.M. 31 luglio 2007 e ss.mm.ii., le prestazioni
147 farmaceutiche erogate in regime di ADI rientrano nella distribuzione diretta per cui è
148 prevista la dispensazione da parte di una struttura territoriale o di una farmacia
149 distrettuale.

150 La possibilità di effettuare cicli di antibioticoterapia e.v. presso il proprio domicilio può
151 essere garantita dall'attivazione di percorsi di Assistenza Domiciliare Integrata per la presa
152 in carico dei soggetti con FC che non presentano acuzie.

153 In questo contesto la terapia domiciliare, in virtù anche del fatto che le prospettive di
154 durata di vita per i malati di FC stanno migliorando, offre numerosi vantaggi sia per il
155 singolo malato e la sua famiglia, sia per il SSN, consentendo in particolare di:

- 156 • assecondare le preferenze dei paziente e della famiglia per ovviare a problemi
157 logistici legati all'ospedalizzazione;

- 158 • migliorare il tono dell'umore e la qualità di vita dei pazienti che rimangono presso il
159 proprio domicilio interferendo quanto meno possibile con le normali attività della
160 vita quotidiana;
- 161 • favorire l'autonomizzazione e la responsabilizzazione del paziente nell'adeguata
162 gestione della terapia;
- 163 • ridurre il rischio di diffusione intra-ospedaliera di infezioni nosocomiali multi-
164 resistenti tra i pazienti;
- 165 • ridurre i costi sanitari legati alle ospedalizzazioni e/o al loro eventuale protrarsi;
- 166 • riduzione dei costi sociali riducendo anche i costi sociali dovuti all'assenza dalle
167 attività lavorative e di studio del paziente e/o dei suoi familiari.

168 Deve tuttavia essere sottolineato che i pazienti da inviare a trattamento domiciliare
169 attraverso percorsi di ADI devono essere selezionati in maniera rigorosa dai Centri di
170 Riferimento, ed il trattamento deve essere costantemente monitorato, al fine di avere
171 come obiettivo principale il raggiungimento dell'outcome clinico.

172 2. Nei casi in cui non siano previsti piani di ADI specifici per la gestione della FC, i Centri
173 Regionali di Riferimento per la FC dovrebbero sollecitare un collegio tecnico presso le
174 differenti Regioni al fine di individuare, nell'ambito delle procedure assistenziali previste dalla
175 normativa vigente, le migliori procedure per garantire l'assistenza ottimale ai sensi della
176 legge n. 548/1993. La suddetta legge, infatti, all'art. 3, comma 2, obbliga le regioni ad istituire
177 *"un centro regionale specializzato di riferimento con funzioni di prevenzione di diagnosi, di*
178 *cura e di riabilitazione dei malati..."* e, all'art. 5, comma 1, chiarisce che *"I centri provvedono*
179 *alla cura e alla riabilitazione dei malati di Fibrosi Cistica sia in regime ospedaliero, sia in*
180 *regime ambulatoriale e di day hospital, sia a domicilio."* Il Centro, dunque, deve farsi carico
181 del paziente provvedendo alla cura globalmente intesa sia all'interno che all'esterno
182 dell'ospedale; è il Centro che ha il compito dell'istruzione e della verifica delle terapie che il
183 paziente e la famiglia devono gestire ed è, ancora, compito dei Centri cercare supporto nei
184 casi in cui il paziente e famiglia non possano o non siano in grado di garantirle.

185 Nell'ambito delle proprie specifiche competenze, il Direttore Generale dell'AIFA ha ritenuto
186 opportuno intervenire indirizzando all'attenzione della Conferenza delle Regioni e Province
187 Autonome e alla Lega Italiana Fibrosi Cistica e alla Società Italiana Fibrosi Cistica un documento di
188 precisazione in cui si ribadisce che, per quanto di competenza dell'AIFA, il D. Lgs. n. 219/2006 non
189 rappresenta un ostacolo normativo all'applicazione della legge n. 548/1993.

190 L'Agenzia auspica pertanto che le autorità regionali, in accordo con i Centri Regionali di
191 Riferimento per la Fibrosi Cistica, sviluppino su questo argomento una procedura omogenea e
192 condivisa al fine di individuare, nell'ambito delle procedure assistenziali previste dalla normativa
193 vigente, le migliori strategie per garantire equità di accesso e trattamento ai soggetti affetti da tale
194 patologia.

195 **RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI**

- 196 1. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. J Cyst Fibros. 2008
197 Sep;7(5):450-3.
- 198 2. Bossi A, Casazza G, Padoan R, Milani S; Assemblea Dei Direttori Dei Centri. What is the
199 incidence of cystic fibrosis in Italy? Data from the National Registry (1988-2001). Hum Biol.
200 2004 Jun;76(3):455-67.
- 201 3. Colombo C, Littlewood J. The implementation of standards of care in Europe: state of the
202 art. J Cyst Fibros. 2011 Jun;10 Suppl 2:S7-15
- 203 4. de Vrankrijker AM, Wolfs TF, van der Ent CK. Challenging and emerging pathogens in cystic
204 fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2010 Dec;11(4):246-54.
- 205 5. Cystic Fibrosis Trust. Standard for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis
206 in the UK. December 2011. Disponibile su:
207 <http://www.cftrust.org.uk/aboutcf/publications/consensusdoc/>
- 208 6. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H; Consensus Committee. Standards of care for
209 patients with cystic fibrosis: a European consensus. J Cyst Fibros. 2005 Mar;4(1):7-26.