



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**15/04/2013**

**AIFA POSITION PAPER**

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

Preparazione del Concept Paper	12.07.2012
Approvazione del Concept Paper e rilascio per la consultazione	25.07.2012
Inizio della consultazione	01.08.2012
Fine della consultazione	31.10.2012
Preparazione del Position Paper	18.02.2013
Approvazione del Position Paper	11.04.2013

## **PREMESSA**

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

## **INTRODUZIONE**

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

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

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

## **CONTESTO NORMATIVO**

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

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

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

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

Alla luce della normativa vigente è inoltre opportuno premettere che:

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

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

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

#### **LA POSIZIONE E LE SOLUZIONI INDIVIDUATE DALL'AIFA**

In considerazione di quanto sopra premesso, al fine di contribuire a chiarire l'ambito normativo in cui si inquadra la problematica dell'accesso alle cure per i pazienti con Fibrosi Cistica, l'AIFA, nell'ambito delle proprie specifiche competenze, ha ritenuto opportuno intervenire indirizzando all'attenzione della Conferenza delle Regioni e Province Autonome e alla Lega Italiana Fibrosi

Cistica e alla Società Italiana Fibrosi Cistica un documento di precisazione in cui si ribadisce che, per quanto di competenza dell'AIFA, il D. Lgs. n. 219/2006 non rappresenta un ostacolo normativo all'applicazione della legge n. 548/1993.

In assenza di disposizioni normative in contrasto con l'applicazione della legge *“Disposizioni per la prevenzione e la cura della Fibrosi Cistica”*, l'AIFA ha individuato le seguenti possibili soluzioni per rendere operative le disposizioni previste a favore dei pazienti con Fibrosi Cistica:

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

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

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

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

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

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

- assecondare le preferenze dei paziente e della famiglia per ovviare a problemi logistici legati all'ospedalizzazione;
- migliorare il tono dell'umore e la qualità di vita dei pazienti che rimangono presso il proprio domicilio interferendo quanto meno possibile con le normali attività della vita quotidiana;
- favorire l'autonomizzazione e la responsabilizzazione del paziente nell'adeguata gestione della terapia;
- ridurre il rischio di diffusione intra-ospedaliera di infezioni nosocomiali multi-resistenti tra i pazienti;
- ridurre i costi sanitari legati alle ospedalizzazioni e/o al loro eventuale protrarsi;
- ridurre i costi sociali dovuti all'assenza dalle attività lavorative e di studio del paziente e/o dei suoi familiari.

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

2. Nei casi in cui non siano previsti piani di ADI specifici per la gestione della FC, i Centri Regionali di Riferimento per la FC dovrebbero sollecitare un collegio tecnico presso le differenti Regioni al fine di individuare, nell'ambito delle procedure assistenziali previste dalla normativa vigente, le migliori procedure per garantire l'assistenza ottimale ai sensi della legge n. 548/1993. La suddetta legge, infatti, all'art. 3, comma 2, obbliga le regioni ad istituire *“un centro regionale specializzato di riferimento con funzioni di prevenzione di diagnosi, di cura e di riabilitazione dei malati...”* e, all'art. 5, comma 1, chiarisce che *“I centri provvedono alla cura e alla riabilitazione dei malati di Fibrosi Cistica sia in regime ospedaliero, sia in regime ambulatoriale e di day hospital, sia a domicilio.”* Il Centro, dunque, deve farsi carico del paziente provvedendo alla cura globalmente intesa sia all'interno che all'esterno

dell'ospedale; è il Centro che ha il compito dell'istruzione e della verifica delle terapie che il paziente e la famiglia devono gestire ed è, ancora, compito dei Centri cercare supporto nei casi in cui il paziente e famiglia non possano o non siano in grado di garantirle.

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

#### **RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI**

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