

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 – Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinoviigilanza

Uso di farmaci soggetti a nota AIFA 66 in Sicilia: dati di consumo e spesa nel primo semestre 2014

Il presente report è stato realizzato da:

Alessandro Oteri

Daniela C. Vitale

Pasquale Cananzi

Centro Regionale di Coordinamento di Farmacovigilanza e Vaccinoviigilanza

Servizio 7 – Farmaceutica – Assessorato della Salute della Regione Sicilia

Prefazione

Le stringenti disposizioni introdotte negli ultimi anni dal Ministero della Salute hanno imposto la necessità di adeguare le risorse del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) a livelli di maggiore sostenibilità, mantenendo al contempo la necessità di salvaguardare la salute dei pazienti. In tal senso, l'appropriatezza prescrittiva rappresenta un obiettivo fondamentale di salute pubblica oltre che uno strumento di contenimento e razionalizzazione della spesa farmaceutica.

A tal riguardo, i farmaci soggetti a Nota AIFA 66 rappresentano una delle classi di farmaci maggiormente utilizzate. Infatti, nonostante le recenti indicazioni delle Autorità Regolatorie impongano forti limitazioni all'uso cronico di FANS ed inibitori selettivi della COX 2 (COXIB), a causa degli effetti collaterali cardiovascolari, epatici e gastrointestinali, il loro impiego in Italia ed ancor più in Sicilia risulta essere ancora notevole, con picchi di spesa particolarmente elevati soprattutto per i COXIB.

Il presente report, realizzato dal Centro Regionale di Farmacovigilanza, si propone quale strumento per valutare il consumo e la spesa di FANS non selettivi e COXIB sul territorio regionale rispetto alla media nazionale, con particolare riferimento al diverso profilo di sicurezza di ciascun principio attivo. L'analisi dei consumi a livello regionale e nelle singole ASP rappresenta un valido supporto ai processi decisionali e strategici di questo Assessorato, consentendo, ove necessario, l'implementazione di azioni utili a favorire l'appropriatezza d'uso di tale classe di farmaci.

*Il Dirigente Generale
Dott. Gaetano Chiaro*

Sommario

Premessa	1
Metodologia.....	2
Dati di farmaco-utilizzazione.....	3
Inibitori selettivi della COX 2.....	4
FANS non selettivi	5
Commento	7
Bibliografia	10
Appendice 1. Dichiarazione pubblica EMEA su inibitori COX 2	11
Appendice 2. Provvedimenti regolatori.....	12
Appendice 3. Rimborsabilità e prescrivibilità dei FANS.....	13

Premessa

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) rappresentano un gruppo eterogeneo di composti dotati di proprietà antinfiammatorie, analgesiche ed antipiretiche, ampiamente utilizzati per il trattamento dei disturbi associati al dolore e all'infiammazione **(1,2)**.

Essi devono le loro proprietà farmacologiche alla capacità di bloccare in maniera più o meno reversibile il sito di legame dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della produzione delle prostaglandine, molecole coinvolte in numerosi processi fisio-patologici dell'organismo tra cui l'infiammazione **(3)**. Delle due isoforme di COX (COX 1 e COX 2) prodotte dall'organismo, soltanto la COX 2 (enzima inducibile) è responsabile dei processi infiammatori. La sua inibizione ad opera dei FANS produce l'effetto antinfiammatorio, mentre l'inibizione non selettiva della COX 1 (enzima costitutivo) è la causa degli effetti collaterali gastrointestinali indotti da tali farmaci. Negli ultimi decenni, la ricerca scientifica ha portato allo sviluppo di molecole maggiormente selettive per la COX 2 (inibitori selettivi della COX 2 o COXIB) allo scopo di ridurre i danni gastrointestinali indotti dall'esposizione prolungata a tali agenti farmacologici **(4)**. Tuttavia, il ritiro volontario del rofecoxib da parte dell'azienda produttrice, avvenuto nel mese di settembre 2004, ha posto l'attenzione della comunità scientifica e delle Autorità Regolatorie sul profilo di sicurezza cardiovascolare sia dei FANS non selettivi sia dei COXIB, determinando, in alcuni casi, il ricorso a provvedimenti regolatori **(5-9)**. Nonostante le limitazioni derivanti dal loro profilo di sicurezza non sempre ottimale, i FANS continuano ad essere una delle classi di farmaci maggiormente utilizzate nei Paesi occidentali **(10)**. In Italia, il loro impatto risulta essere particolarmente elevato in termini sia di consumi che di spesa, con un mercato *trend* Nord-Sud ed un maggior utilizzo di COXIB rispetto ai FANS non selettivi **(11)**.

La rimborsabilità (prescrivibilità a carico del SSN) di tale classe di farmaci è disciplinata dalla Nota AIFA 66 che limita la prescrizione a carico del SSN ai pazienti affetti da artropatie su base connettivica, osteoartrosi in fase algica o infiammatoria, dolore neoplastico e attacco acuto di gotta **(12)**.

Alla luce di tali premesse, l'obiettivo del presente report riguarda la valutazione dei consumi e della spesa dei farmaci soggetti a Nota AIFA 66 in Regione Sicilia nel primo semestre 2014.

Metodologia

I dati relativi alla dispensazione di farmaci soggetti a Nota AIFA 66 (ATC: M01A) a carico del SSR sono stati elaborati tramite l'utilizzo del database del Progetto SFERA (Spesa Farmaceutica Elaborazioni Regioni ASL), attraverso il quale è possibile effettuare valutazioni quali - quantitative sull'uso dei farmaci. I principali indicatori di spesa del database SFERA sono espressi in termini di:

- **Spesa netta SSN:** valorizzazione in termini di spesa, calcolata come numero di unità per prezzo di rimborso regionale di ogni farmaco, al lordo degli sconti farmacia ed al netto dei ticket applicati a quel farmaco;
- **Spesa SSN x 1000 Ab. Res/Die:** rappresenta la spesa ogni 1000 abitanti (calcolata come sopra) diviso la popolazione residente nel territorio considerato e moltiplicato per 1000; tale indicatore comporta una standardizzazione dei dati di popolazione residente e consente un confronto tra diverse aree territoriali (AUSL, Sicilia, Italia);
- **Numero di Unità:** numero di confezioni dei farmaci dispensati dalle farmacie nel territorio e nel periodo selezionati;
- **DDD x 1000 Ab. Res/Die:** numero di DDD consumate da 1000 abitanti per i farmaci selezionati e per il periodo preso in considerazione. La DDD è una unità di misura stabilita dall'OMS per quantificare e confrontare i consumi di un farmaco o di gruppi di farmaci omogenei,

al quale non si deve attribuire il significato di dose media prescritta od utilizzata né tanto meno di dose raccomandata.

Per l'analisi oggetto del presente report sono state utilizzati i seguenti indicatori: spesa netta SSN, spesa SSN x 1000 Ab. Res/Die e DDD x 1000 Ab. Res/Die.

I consumi e la spesa, relativi al primo semestre 2014, sono stati valutati a livello nazionale, regionale e per singola ASP. L'analisi ha incluso l'intera classe di farmaci soggetti a Nota AIFA 66 ed i singoli principi attivi.

Dati di farmaco-utilizzazione

Nel I semestre 2014, la spesa netta SSN dei medicinali soggetti a nota AIFA, 66 in Sicilia, è stata pari a € 8.392.618,94 (11,2% della spesa netta nazionale) mentre la spesa x 1000 Ab. Res/Die è risultata pari a € 1.678,57 con uno scostamento del 32,6% rispetto al dato nazionale, come riportato in tabella. L'analisi dei consumi ha inoltre evidenziato un notevole disallineamento in termini di DDD x 1000 Ab. Res/Die (+27,0% rispetto al dato Italia).

Consumi e spesa di farmaci soggetti a Nota AIFA 66

	DDD x 1000 Ab. Res/Die	Scostamento % rispetto alla media italiana	Spesa x 1000 Ab. Res/Die	Scostamento % rispetto alla media italiana
Agrigento	162,5	27,1%	1.797,43	42,0%
Caltanissetta	162,4	27,1%	1.727,60	36,4%
Catania	187,6	46,8%	1.894,24	49,6%
Enna	148,0	15,8%	1.551,67	22,6%
Messina	163,8	28,1%	1.748,85	38,1%
Palermo	132,3	3,5%	1.314,34	3,8%
Ragusa	178,9	39,9%	1.796,17	41,9%
Siracusa	187,8	46,9%	1.938,26	53,1%
Trapani	154,7	21,0%	1.663,62	31,4%
Sicilia	162,4	27,0%	1.678,57	32,6%
Italia	127,8	---	1.266,14	---

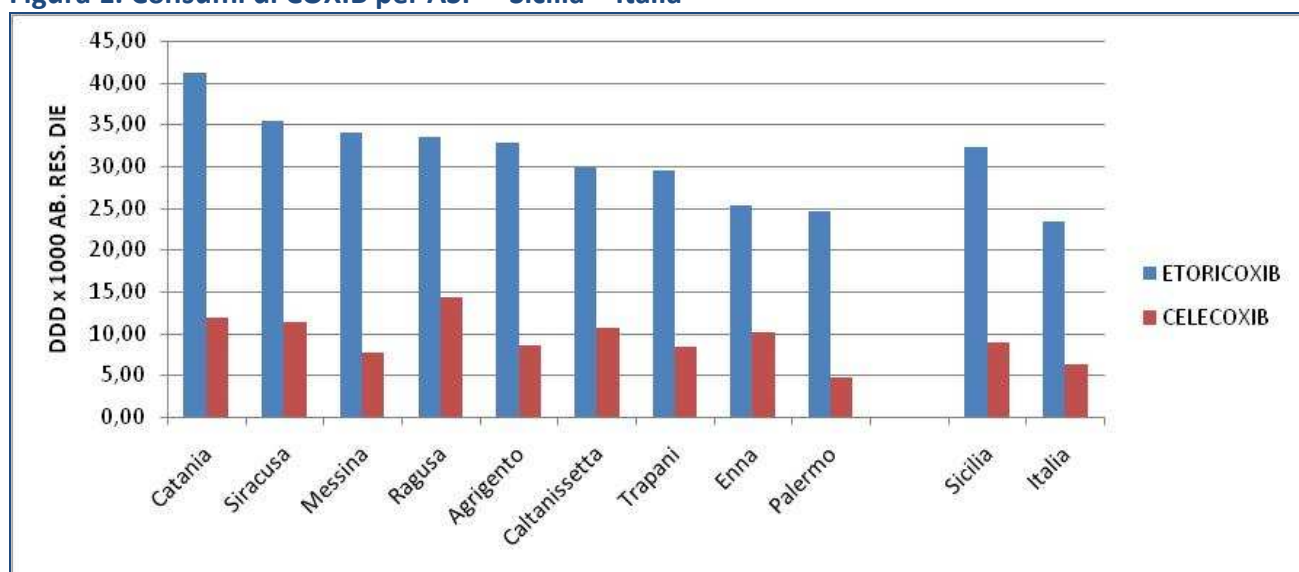
Il maggior scostamento percentuale rispetto alla media italiana si osserva nelle AA.SS.PP. di Catania, Siracusa e Ragusa sia per quanto riguarda i consumi sia in termini di spesa.

Inibitori selettivi della COX 2

Stratificando l'analisi per sottoclassi, si evidenzia come il 21.3% dei consumi dei farmaci soggetti a Nota AIFA 66 sia riconducibile ai COXIB, responsabili a loro volta del 57.9% della spesa dell'intera classe. Tale dato è quasi completamente ascrivibile all'uso di etoricoxib (unico farmaco ancora coperto da brevetto) che da solo determina il 45.8% della spesa totale sostenuta per i farmaci soggetti a nota AIFA 66. Inoltre, dal confronto tra etoricoxib e celecoxib (farmaco inserito in lista di trasparenza) emerge un notevole divario d'uso che appare evidente già a livello nazionale, divenendo ancora più marcato in Sicilia (figura 1).

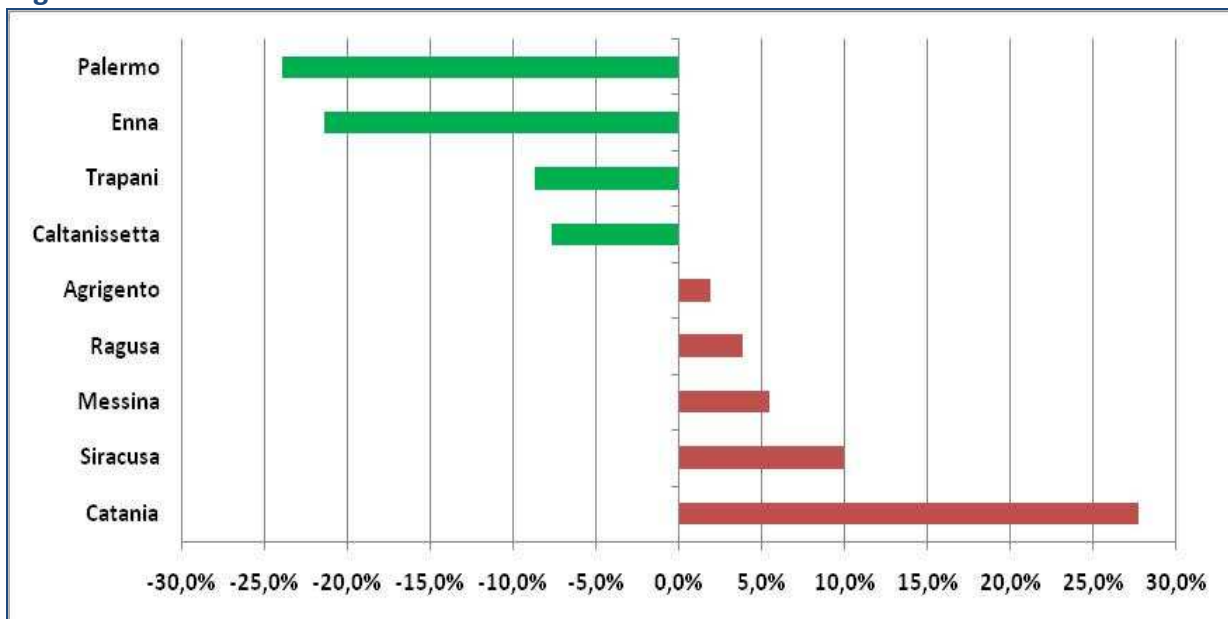
L'analisi a livello delle singole AA.SS.PP. evidenzia un'ampia eterogeneità d'uso di etoricoxib e celecoxib, con Palermo ed Enna che presentano consumi tendenzialmente allineati a quelli nazionali, mentre le altre 7 province fanno registrare un impiego superiore rispetto al dato Italia per entrambe le molecole (figura 1).

Figura 1. Consumi di COXIB per ASP – Sicilia – Italia



Il maggior utilizzo di etoricoxib a livello provinciale si osserva nell'ASP di Catania che, rispetto alla media regionale, mostra uno scostamento pari al 27.8% dei consumi (figura 2). Tale evidenza risulta ancora più marcata se confrontata con il consumo medio nazionale (+ 75.8%). Viceversa, le AA.SS.PP. di Palermo ed Enna evidenziano, rispetto alla media regionale, un discreto contenimento nei consumi del medicinale (-23.9% e -21.4% rispettivamente).

Figura 2. Scostamento percentuale nel consumo di Etoricoxib nelle AA.SS.PP. rispetto alla media regionale



FANS non selettivi

Per quanto concerne i FANS non selettivi, i farmaci maggiormente utilizzati in Sicilia sono, in ordine decrescente di consumi: ketoprofene, diclofenac, nimesulide, ibuprofene e aceclofenac (figura 3).

L'analisi per singola ASP evidenzia, ancora una volta, il maggior utilizzo di FANS non selettivi nelle province di Catania, Siracusa e Ragusa (figura 4).

Figura 3. Consumo di FANS in Sicilia vs Italia (5 principi attivi maggiormente utilizzati)

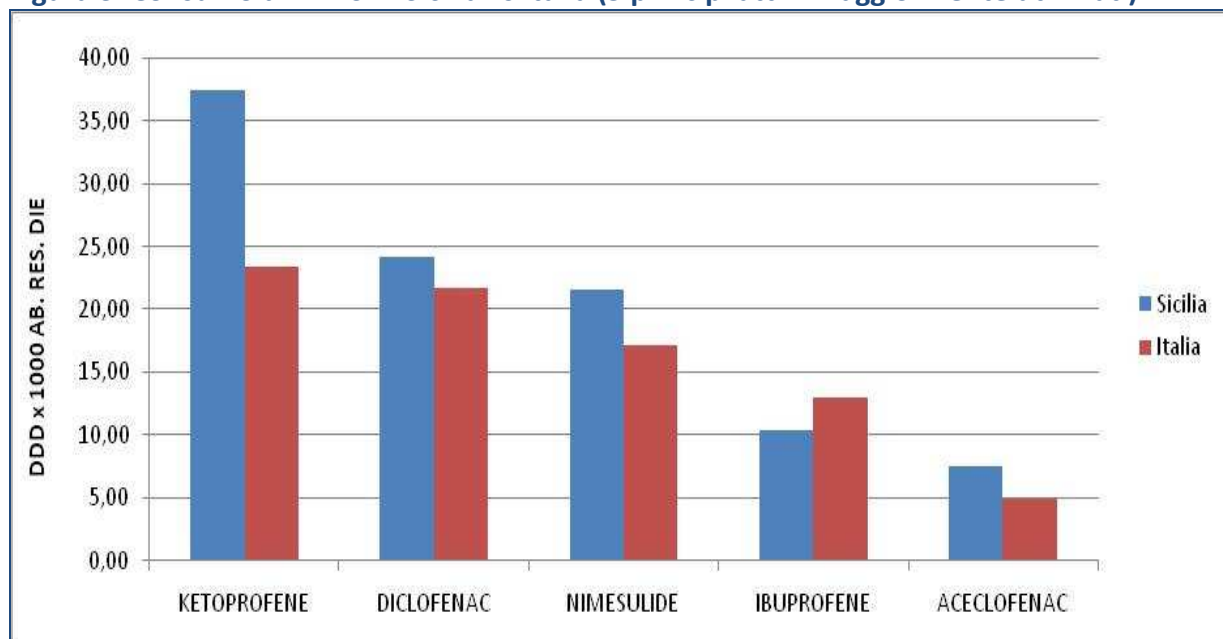
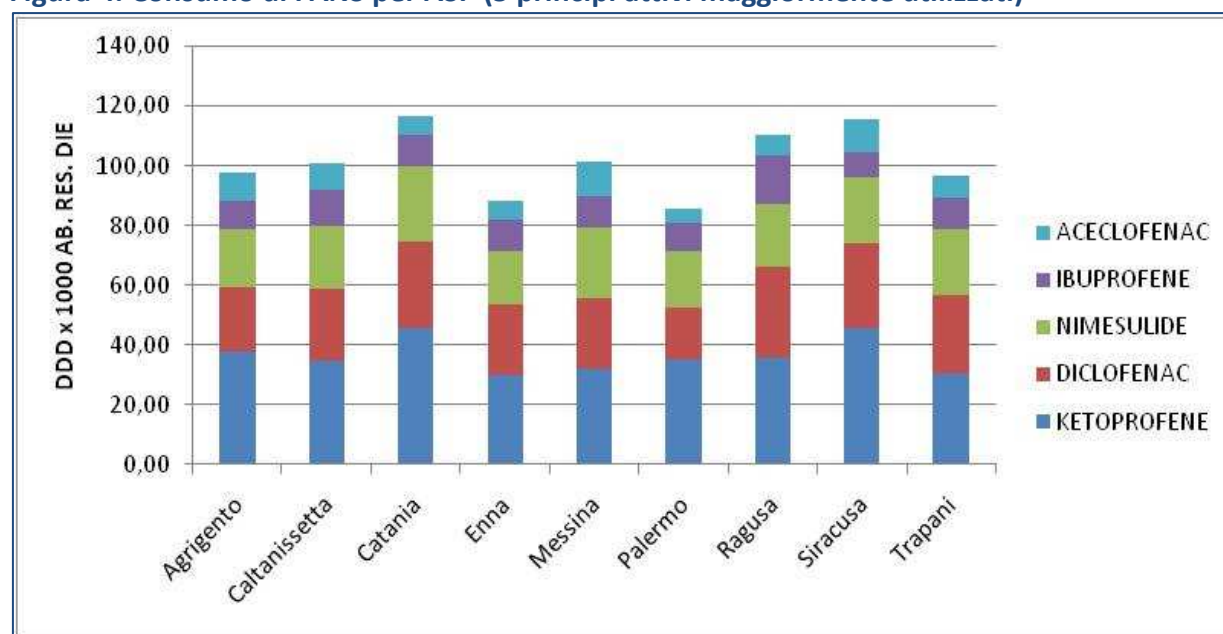
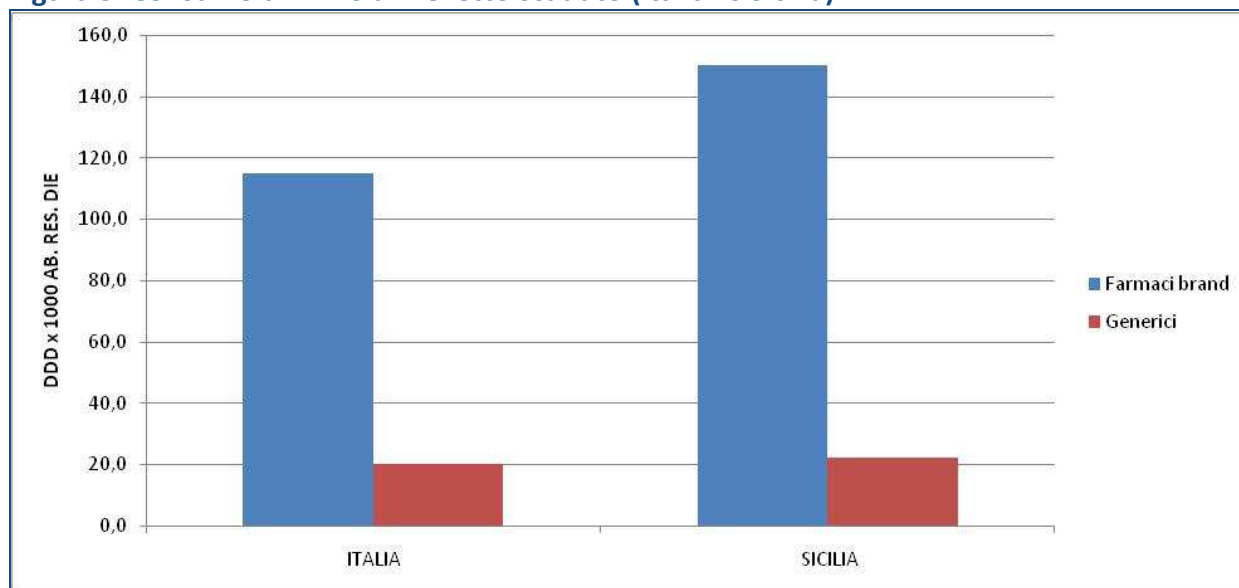


Figura 4. Consumo di FANS per ASP (5 principi attivi maggiormente utilizzati)



Infine, l'analisi dei consumi relativa ai farmaci a brevetto scaduto mostra, in Sicilia, una maggiore tendenza all'uso di farmaci *brand* (+37.1% rispetto alla media italiana) con un impiego di farmaci generici decisamente inferiore, sebbene allineato al dato Italia (figura 5).

Figura 5. Consumo di FANS a Brevetto scaduto (Italia vs Sicilia)



Commento

Dall'analisi dei dati si rileva in Sicilia un consumo di farmaci soggetti a Nota AIFA 66 superiore rispetto alla media nazionale con notevoli differenze tra le varie province. L'elevato ricorso ai COXIB (21.3% del volume totale della classe) può essere parzialmente giustificato dalla possibile riduzione del rischio gastrointestinale associata al loro impiego rispetto ai FANS non selettivi. Tuttavia, svariate evidenze scientifiche non mostrano alcuna superiorità dei COXIB rispetto ai FANS tradizionali in termini di gastrolesività (13-15). Inoltre, la scelta degli inibitori selettivi della COX 2 non può prescindere dalle considerazioni circa l'aumento del rischio cardiovascolare associato al loro impiego. Nel mese di settembre del 2004, l'azienda produttrice del principio attivo rofecoxib ha annunciato il ritiro volontario del medicinale a causa dell'aumento del rischio di eventi avversi trombotici (tra cui infarto del miocardio e stroke) rispetto al placebo, verificatisi durante uno studio clinico con trattamento a lungo termine (5). A seguito di questo evento, il CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) ha avviato una rivalutazione del profilo di sicurezza cardiovascolare dell'intera classe degli inibitori della COX 2, dimostrando, alla luce dei dati disponibili, un aumento del rischio cardiovascolare per tutti i COXIB ed evidenziando, altresì,

come la probabilità di insorgenza di eventi avversi cardiovascolari fosse associata alla durata e alla dose di trattamento (*Appendice 1*).

Come conseguenza, l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha richiesto la modifica del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di tutte le specialità medicinali appartenenti alla classe degli inibitori della COX 2, sottolineando la necessità di limitare l'utilizzo di tali farmaci nei pazienti a maggior rischio cardiovascolare e di iniziare la terapia solo dopo attenta valutazione del rischio globale di ogni singolo paziente **(7,8)**. Inoltre, poiché il rischio aumenta proporzionalmente al dosaggio utilizzato ed alla durata della terapia, il trattamento con COXIB dovrebbe essere il più breve possibile ed alla minore dose giornaliera efficace **(7,8)**.

Nonostante la parziale sovrapponibilità delle indicazioni terapeutiche tra celecoxib (incluso nelle liste di trasparenza) e etoricoxib (ancora coperto da brevetto) e il loro analogo profilo di sicurezza, l'analisi dei singoli principi attivi evidenzia un notevole divario nei consumi tra i due medicinali, con l'etoricoxib responsabile, a sua volta, del 45,8% della spesa totale sostenuta per i farmaci soggetti a nota AIFA 66.

Per quanto concerne i FANS non selettivi, i farmaci maggiormente utilizzati in Sicilia sono: ketoprofene, diclofenac, nimesulide, ibuprofene e aceclofenac. Il ketoprofene evidenzia un disallineamento particolarmente marcato nei consumi rispetto alla media nazionale (37,6 in Sicilia vs. 23,5 in Italia [+59,9%]) mentre, l'ibuprofene, pur essendo il FANS non selettivo a minor rischio gastrointestinale, presenta in Sicilia un consumo inferiore rispetto a quanto rilevato a livello nazionale (10,4 in Sicilia vs. 13,0 in Italia). Nel mese di giugno 2014, il PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) ha avviato una valutazione del rischio cardiovascolare dei medicinali contenenti ibuprofene ad uso sistemico, limitando l'analisi alle specialità medicinali contenenti alte dosi di farmaco (2.400 mg al giorno) da assumere regolarmente per lunghi periodi di tempo. Il PRAC ha dunque escluso qualsiasi ipotesi di rischio cardiovascolare con ibuprofene alle dosi e per

la durata normalmente previste, riconoscendo di fatto tale farmaco come uno dei medicinali maggiormente utilizzati per il dolore e l'infiammazione, con un profilo di sicurezza ben noto e stabilito **(16)**. Appare interessante notare come tra i primi 5 FANS non selettivi maggiormente utilizzati in Sicilia sia ancora presente la nimesulide, farmaco ormai ritirato dal commercio in svariati Paesi del mondo a causa dell'incremento del rischio di epatotossicità associato al suo impiego **(17)**. Da sottolineare inoltre la recente nota informativa dell'AIFA sul diclofenac, che ha mostrato un aumento del rischio di trombosi arteriosa simile a quello osservato per gli inibitori selettivi della COX 2 **(9)**. Infine, il maggior impiego di farmaci *brand* rispetto alla media italiana evidenzia una forte tendenza all'impiego in Sicilia di farmaci ad elevato costo. Un maggior ricorso a farmaci generici potrebbe rappresentare una via per liberare risorse da investire in altri settori ad elevato impatto in termini di spesa farmaceutica.

In conclusione, l'analisi dei consumi e della spesa dei farmaci soggetti a Nota AIFA 66, nel primo semestre 2014, mostra un elevato ricorso a tali medicinali in Sicilia con notevoli differenze d'uso tra le varie ASP ed un impiego di etoricoxib particolarmente ampio rispetto alla media nazionale. Alla luce di quanto osservato, è doveroso sottolineare come l'impiego di FANS non selettivi e di inibitori selettivi della COX 2 dovrebbe attenersi scrupolosamente ai criteri previsti della Nota AIFA 66, prediligendo, a parità di indicazione terapeutica, il medicinale a minor costo e/o con il miglior profilo di tollerabilità. Tale principio, già presente nel codice di deontologia medica, viene ripreso anche nell'Accordo Collettivo Nazionale con i Medici di Medicina Generale, che all'art. 27 richiama il concetto di appropriatezza delle cure e del corretto uso delle risorse **(18)**.

Bibliografia

1. Rang HP, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressant drug. *Pharmacology*. 5th edn. London. Charchill living stone 2003: 244-260.
2. Pincus T, et al. Preference for non-steroidal ant-inflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2000; 27:1020-1027.
3. Wagner W, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, nonopioid analgesics and drugs used in gout. In: Katzung BG, editor. *Basic and Clinical Pharmacology*. 9th ed. International edition, McGraw Hill. 2004. p. 576-603.
4. Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 2001; 345: 433-42.
5. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Ritiro del rofecoxib (29/09/2004); disponibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ritiro-del-rofecoxib> (consultato in data 04/02/2015).
6. Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF). Celecoxib e rofecoxib. BIF Lug-Ott 2001 - N. 4-5. D; disponibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/bif0104-5.pdf> (consultato in data 04/02/2015).
7. Arcoxia-algix-tauxib: nuove importanti informazioni di sicurezza sul rischio cardiovascolare (23/02/2005); disponibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/111.41993.11587682578695e5e.pdf> (consultato in data 04/02/2015).
8. Celecoxib (Celebrex): rischio cardiovascolare-nuove informazioni di sicurezza (22/12/2004); disponibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/111.42456.115876905466347ea.pdf> (consultato in data 04/02/2015).
9. Diclofenac: nuove controindicazioni e avvertenze a seguito di una revisione a livello europeo della sicurezza cardiovascolare. Disponibile al seguente link: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Diclofenac_DHPC_it_rev_AIFA.pdf (consultato in data 04/02/2015).
10. Pincus T, et al. Preference for non-steroidal ant-inflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2000; 27:1020-1027.
11. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2013; disponibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2013> (consultato in data 04/02/2015).
12. Nota AIFA 66: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-66> (consultato in data 04/02/2015).
13. Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284:1247-55.
14. Witter J. Medical Officer Review. Disponibile al seguente link: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b1_03_med.pdf (consultato in data 04/02/2015).
15. FDA Panel finds no safety benefit for Celebrex. *Scrip World Pharm News* 2001;2616:19.
16. European Medicines Agency (EMA). European Medicines Agency starts review of ibuprofen medicines; disponibile al seguente link: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/06/news_detail_002125.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (consultato in data 04/02/2015).
17. Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF). Nimesulide ed epatotossicità. BIF 3/2007; disponibile al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/bif0703112.pdf> (consultato in data 04/02/2015).
18. Accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale ai sensi dell'art. 8 del d.lgs. n. 502 del 1992 e successive modificazioni ed integrazioni. Disponibile al seguente link: <http://www.fimmg.org/index.php?action=pages&m=view&p=39&lang=it> (consultato in data 04/02/2015).

Appendice 1. Dichiarazione pubblica EMEA su inibitori COX 2

L'EMA ha annunciato una serie di azioni regolatorie che riguardano i farmaci appartenenti alla classe degli inibitori della COX 2. Tali decisioni sono state prese nel corso della riunione del CHMP tenutasi nei giorni 14-17 Febbraio 2005. Il CHMP ha concluso che i dati disponibili mostrano un aumento del rischio di eventi avversi cardiovascolari per tutta la classe degli inibitori della COX 2. I dati suggeriscono inoltre che la probabilità di insorgenza di un evento avverso cardiovascolare è associata alla durata e alla dose di trattamento.

Le seguenti misure restrittive di sicurezza sono state prese per tutti gli inibitori della COX 2 autorizzati e commercializzati nell'Unione Europea:

- introduzione di una controindicazione, per tutti gli inibitori della COX 2, nei pazienti con malattia cardiaca o stroke.
- Per i farmaci contenenti etoricoxib, come ulteriore misura di sicurezza, introduzione di una controindicazione nei pazienti con ipertensione (alta pressione sanguigna) nei quali la pressione arteriosa non è controllata.
- Inserimento di una avvertenza per i prescrittori perché esercitino una particolare attenzione nella prescrizione degli inibitori della COX 2 in pazienti con fattori di rischio cardiovascolare [ipertensione, iperlipidemia (livelli elevati di colesterolo), diabete, abitudine al fumo] e in pazienti con vasculopatia periferica.

Vista l'associazione tra rischio cardiovascolare ed esposizione agli inibitori della COX 2, è raccomandata ai medici la prescrizione della dose efficace più bassa e una durata di trattamento il più breve possibile. Quelle descritte sono misure provvisorie in attesa che si concluda la revisione in atto sul rapporto rischio beneficio dell'intera classe, prevista per il prossimo mese di Aprile 2005.

Il CHMP ritiene inoltre che siano necessarie ulteriori indagini per valutare la sicurezza cardiovascolare degli inibitori della COX 2 e raccomanda che gli studi clinici sulla sicurezza cardiovascolare già avviati proseguano come pianificato.

La revisione degli inibitori della COX 2 da parte dell'EMA è iniziata nell'Ottobre del 2004 su richiesta della Commissione Europea.

Il 18 Gennaio e il 15 Febbraio 2005 sono state ascoltate le Aziende titolari dell'autorizzazione alla immissione in commercio di questi farmaci.

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/dichiarazione-pubblica-emea-su-inibitori-COX_2

Appendice 2. Provvedimenti regolatori

Altri provvedimenti regolatori inerenti la sicurezza dei FANS non selettivi e gli inibitori selettivi della COX 2.

- Etoricoxib e reazioni ematologiche
- Domande e risposte predisposte dall'EMA in merito alla revisione dei medicinali contenenti etoricoxib
- COX 2 inibitori: domande e risposte
- Nota Informativa Importante su Etoricoxib (30/09/2008)
- Avvertenze e controindicazioni sui medicinali contenenti Etoricoxib (26/06/2008)
- Arcoxia-algix-tauxib: nuove importanti informazioni di sicurezza sul rischio cardiovascolare (23/02/2005)
- COX 2 inibitori (23/02/2005)
- Farmaci antinfiammatori inibitori selettivi della COX 2 (27/12/2004)
- Celecoxib (Celebrex): rischio cardiovascolare-nuove informazioni di sicurezza (22/12/2004)
- Dichiarazione dell'EMA sul celecoxib (17/12/2004)
- Comunicato stampa dell'EMA sul celecoxib (22/12/2004)
- Pfizer interrompe uno studio clinico con celecoxib (17/12/2004)
- Celecoxib: importanti informazioni di sicurezza sul rischio
- Domande e risposte sulla rivalutazione di piroxicam
- Domande e risposte su ketoprofene, ketorolac e piroxicam
- Piroxicam: ulteriori restrizioni e avvertenze sulla sicurezza
- Nota Informativa Importante su Piroxicam (20/12/2007)
- L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) raccomanda una restrizione d'uso per piroxicam (25/06/2007)
- Nimesulide: l'EMA raccomanda restrizioni d'uso
- Nimesulide ed epatotossicità
- Domande e risposte circa nimesulide
- Nimesulide: l'AIFA introduce ulteriori limitazioni della dispensazione
- Provvedimento restrittivo AIFA su nimesulide
- Sospensione della commercializzazione dei farmaci contenenti nimesulide in Irlanda
- Conclusa a livello europeo revisione nimesulide
- Comunicato Stampa dell'Agenzia Europea dei Medicinali sulla revisione di sicurezza di Nimesulide (23/06/2011)
- Nota Informativa Importante su Nimesulide (08/02/2010)
- Nimesulide: chiarimenti sulla Determinazione AIFA del 19 febbraio 2009 (27/03/2009)
- Nimesulide, precisazioni sul numero di confezioni dispensabili per ricetta (25/01/2008)
- Nimesulide - Sospesa in Irlanda la commercializzazione (16/05/2007)
- Nota Informativa Importante su Nimesulide (17/02/2012)
- Nimesulide: l'AIFA introduce una limitazione della dispensazione (18/10/2007)
- L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda una restrizione d'uso dei medicinali contenenti nimesulide (21/09/2007)
- Domande e risposte su ketoprofene, ketorolac e piroxicam
- Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti Ketoprofene (07/04/2011)
- Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti ketoprofene per uso topico (04/08/2010)
- Comunicato Stampa Ema su Ketoprofene (23/07/2010)
- Nota Informativa Importante su Ketoprofene (01/07/2009)
- Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti Ketoprofene (24/09/2012)
- Nota Informativa Importante su Ketoprofene (08/10/2013)
- Comunicazione EMA sulla revisione dei medicinali contenenti ibuprofene (13/06/2014)
- Rapid Alert: "non compliance GMP" - Officina farmaceutica: Henan Dongtai Pharmaceutical Co. Ltd. - Cina (30/03/2012)
- Rapid Alert: "non compliance GMP" - Officina Farmaceutica: Aarti Drugs Limited - India (19/06/2012)
- Comunicato Stampa EMA sui medicinali contenenti diclofenac (31/10/2012)
- Comunicato Stampa EMA su Diclofenac (01/07/2013)
- Nota Informativa Importante su Diclofenac (15/07/2013)

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>

Appendice 3. Rimborsabilità e prescrivibilità dei FANS

I FANS, ai fini della rimborsabilità SSN, sono soggetti alla **Nota AIFA 66**. La **nota AIFA 66** limita la prescrizione a carico del SSN ai pazienti affetti da:

- Artropatie su base connettivica
- Osteoartrosi in fase algica o infiammatoria
- Dolore neoplastico
- Attacco acuto di gotta

Limitatamente alle seguenti indicazioni	Limitatamente ai seguenti principi attivi
<i>- Artropatie su base connettivica; - Osteoartrosi in fase algica o infiammatoria; - Dolore neoplastico; - Attacco acuto di gotta.</i>	<i>aceclofenac; acemetacina; acido mefenamico; acido tiaprofenico; amtolmetina guacile; celecoxib; cinnoxamicam; dexibuprofene; diclofenac; diclofenac + misoprostolo; etoricoxib; fentiazac; flurbiprofene; furprofene; ibuprofene; indometacina; ketoprofene; Lornoxicam; meloxicam; nabumetone; naprossene; oxaprozina; piroxicam; proglumetacina; sulindac; tenoxicam</i>
<i>- Trattamento di breve durata del dolore acuto nell'ambito delle patologie sopra descritte</i>	<i>Nimesulide</i>

Per le altre indicazioni autorizzate in scheda tecnica, ma non ricomprese nella nota AIFA 66, i FANS sono prescrivibili ma rientrano in fascia C e pertanto sono a carico del cittadino.