

*Documento PTR n. 166 relativo a:*

**CRITERI DI APPLICAZIONE  
DELLA NOTA AIFA 92**

*Aggiornamento a Settembre 2016  
Luglio 2012*

La Nota AIFA 92 (Determinazione AIFA 24/5/2012, pubblicata sulla G.U. n.128 del 4/6/2012; Allegato A) prevede la prescrizione e la dispensazione a carico del SSN della benzilpenicillina benzatinica da parte di centri specializzati universitari e delle aziende sanitarie secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, limitatamente alle seguenti condizioni:

- 1) Profilassi della malattia reumatica in soggetti con infezioni delle prime vie respiratorie sostenute da Streptococco beta emolitico di gruppo A. Profilassi delle recidive di malattia reumatica.
- 2) Sifilide.

### MALATTIA REUMATICA

In questa patologia, l'indicazione della benzilpenicillina benzatinica è duplice:

- a) trattamento della faringite streptococcica, che configurerebbe l'indicazione profilassi primaria;
- b) profilassi secondaria da attuarsi dopo il primo episodio di malattia.

Come ricordato nel background della Nota, la malattia reumatica è una malattia con bassa incidenza nei paesi occidentali. Inoltre, l'indicazione al trattamento antibiotico è riservato alla sola faringite sostenuta da Streptococco beta emolitico di gruppo A. Nonostante tutto, l'uso di antibiotici in presenza di qualunque forma di faringite o di infezione delle alte vie respiratorie è molto diffuso. Si ricorda che in presenza dell'attuale incidenza di malattia reumatica negli USA, il NNTB (numero di faringiti streptococciche da trattare per ottenere un beneficio) è approssimativamente 3000-4000<sup>2</sup>. Tutto ciò rende ragione di come i criteri predittivi della natura streptococcica della faringite dovrebbero essere rigorosamente applicati prima di considerare la terapia antibiotica. L'Agenzia Regionale dell'Emilia Romagna ha pubblicato le Linee Guida sul trattamento della faringite streptococcica che prevedono in prima linea l'utilizzo dell'amoxicillina per os alla dose di 50mg/kg in due somministrazioni per un periodo di 6 giorni. Questo trattamento si è dimostrato il più efficace nella cura della malattia e nella eradicazione del microorganismo, anche se la somministrazione di un'unica dose di benzilpenicillina benzatinica 1.200.000 UI ha mostrato efficacia nella profilassi delle complicanze non suppurative della faringite, ivi compresa la malattia reumatica<sup>3</sup>. La scarsa maneggevolezza della penicillina, soprattutto nella popolazione infantile, e la presenza di valide alternative, rende questa indicazione all'uso del farmaco piuttosto debole. Ciò viene sottolineato anche da recenti Linee Guida nazionali<sup>4</sup>. Nella profilassi secondaria della malattia reumatica, la benzilpenicillina benzatinica è l'unica possibilità praticabile. È necessario ricordare che le indicazioni sono di una somministrazione i.m. ogni 4 settimane per 5 anni dopo l'ultimo episodio acuto o fino al raggiungimento del 18° anno di età. Nel caso di una cardite lieve, i tempi diventano 10 anni dall'ultimo episodio o il raggiungimento del 25° anno di età. Nel caso di cardite grave o intervento su valvola, la profilassi andrebbe prolungata per tutta la vita<sup>5</sup>.

### SIFILIDE

Come specificato nel testo della Nota 92, l'indicazione al trattamento della sifilide con penicillina, in tutte le sue fasi, è quella che presenta le maggiori evidenze scientifiche. L'efficacia della penicillina era già consolidata dalla esperienza clinica prima ancora di essere dimostrata dagli studi clinici controllati. Pertanto, quasi tutte le raccomandazioni per il trattamento della sifilide si basano non solo sulle sperimentazioni cliniche, ma anche sui molti decenni di esperienza clinica.

La sifilide viene classificata rispetto allo stadio e al momento delle diagnosi in:

- primaria
- secondaria
- terziaria
- latente
  - precoce (early)
  - tardiva o di durata sconosciuta

La benzilpenicillina benzatinica è la formulazione di riferimento per tale trattamento.

## **POSOLOGIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE**

Per quanto riguarda lo schema posologico previsto, la CRF fa proprie le raccomandazioni presenti nelle Linee Guida pubblicate nel 2015 dal Center of Disease Control and prevention (CDC) di Atlanta, punto di riferimento prescrittivo per tale patologia.

### **ADULTI**

#### ***Sifilide primaria e secondaria, sifilide latente precoce***

Benzatin Penicillina G 2,4 milioni di unità in una dose singola

I dati disponibili dimostrano che dosi aggiuntive di penicillina benzatina G, amoxicillina, o altri antibiotici non hanno aumentato l'efficacia del trattamento nella sifilide primaria e secondaria e nella latente precoce.

#### ***Sifilide latente tardiva o di durata sconosciuta e sifilide terziaria*** (esclusa la neuro sifilide)

Benzatin Penicillina G 2,4 milioni di unità im per 3 volte a cadenza settimanale, pari ad una dose totale di 7,2 milioni di unità.

### **ADOLESCENTI E I BAMBINI:**

#### ***Sifilide primaria e secondaria, sifilide latente precoce***

Benzatin Penicillina G 50.000 unità/Kg im in una dose singola.

Dose massima: 2,4 milioni di unità

#### ***Sifilide latente tardiva o di durata sconosciuta***

Benzatin Penicillina G 50.000 unità/Kg im per 3 volte a cadenza settimanale.

Dose massima totale: 7,2 milioni di unità.

Per quanto riguarda specifici scenari non considerati (neuro sifilide, sifilide in gravidanza, sifilide associata ad HIV, pazienti allergici alla penicillina, ecc.) si rimanda alle LG CDC 2015.

Prima della prescrizione dovrà essere fatta un'adeguata anamnesi farmacologica che escluda precedenti reazioni allergiche alle penicilline; il paziente inoltre dovrà essere informato delle possibili reazioni al trattamento (reazioni allergiche, reazione di Jarisch-Herxheimer ecc.).

## CONCLUSIONI

Alla luce delle evidenze disponibili, la CRF ritiene che le uniche indicazioni in cui la benzilpenicillina benzatinica non abbia una vera alternativa praticabile siano:

- la profilassi secondaria della malattia reumatica;
- il trattamento della sifilide.

La CRF raccomanda, per la benzilpenicillina benzatinica, che:

1) la prescrizione avvenga da parte degli specialisti, operanti nelle U.O. e negli ambulatori delle strutture sanitarie pubbliche, appartenenti alle seguenti aree cliniche:

- per la profilassi secondaria della malattia reumatica, infettivologia e pediatria
- per il trattamento della sifilide, infettivologia, dermatologia, ambulatori di ginecologia e urologia se integrati nei centri per le malattie a trasmissione sessuale,

2) lo specialista avrà cura di esplicitare nel modulo di richiesta la diagnosi in coerenza coi criteri della Nota AIFA 92 e lo schema terapeutico;

3) la somministrazione intramuscolare dovrà essere preferenzialmente effettuata da parte di personale addestrato, data la difficoltà di tale procedura;

4) in caso di profilassi secondaria della malattia reumatica, quando le condizioni lo consentono, il farmaco potrà essere fornito direttamente al paziente o al care-giver tramite esclusiva erogazione diretta;

5) in caso di trattamento della sifilide, la somministrazione dovrà essere effettuata direttamente da parte delle strutture Aziendali/Unità operative/Ambulatori specialistici che hanno in carico il paziente, al fine di garantire la corretta adesione al trattamento. A tal fine la richiesta dovrà essere inoltrata/consegnata alla farmacia aziendale di riferimento che provvederà alla consegna del farmaco per la somministrazione. Inoltre, la presa in carico di questi pazienti potrà consentire di eseguire contestualmente la diagnosi precoce di altre malattie a trasmissione sessuale (blenorragia, HIV, epatite B, C) e di attivare un counselling finalizzato alla riduzione del rischio.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Dec 17; 2010
- 2) Cooper JI et al. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Pharyngitis in Adults: Background Ann Int Med 2001 134:509-517
- 3) Agenzia Sanitaria Regionale Dossier 157-2007
- 4) Chiappini E et al: Management of Acute Pharyngitis in Children: Summary of the Italian National Institute of Health Guidelines Clinical Therapeutics 2012:34;6
- 5) Jonathan R Carapetis, Malcolm McDonald, Nigel J Wilson: Acute rheumatic fever Lancet 2005; 366: 155–68
- 6) Center of disease control and prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015.