

**Nota 12** Nota eliminata dal 07/03/2008 (G.U. n. 45 del 22/02/2008)

<p>Eritropoietina e nuove preparazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- darbepoietina <math>\alpha</math></li><li>- epoetina <math>\alpha</math></li><li>- epoetina <math>\beta</math></li></ul>	<p>La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- trattamento dell'anemia (<math>Hb &lt; 11</math> g/dL) associata ad insufficienza renale cronica in bambini e in adulti sia in trattamento dialitico sia in trattamento conservativo; quando <math>Hb &gt; 12</math> g/dL il trattamento deve essere interrotto;</li><li>- trattamento dell'anemia (<math>Hb &lt; 10</math> g/dL ma non <math>&lt; 8</math> g/dL) nei pazienti oncologici che ricevono chemioterapia antitumorale; in caso di <math>Hb &lt; 8</math> g/dL è indicata l'emotrasfusione;</li><li>- trattamento dell'anemia (<math>Hb &lt; 10</math> g/dL o riduzione dell'emoglobina <math>\geq 2</math> g/dL durante un qualsiasi periodo di 4 settimane di trattamento) nei pazienti trapiantati di fegato o con diagnosi clinica o istologica di cirrosi, che ricevono ribavirina in combinazione con interferone standard o peghilato e che presentano risposta virologica alla terapia;</li><li>- in pazienti HIV pluritrattati con anemia (<math>Hb &lt; 8,5</math> g/dL) nei quali l'uso di farmaci anemizzanti è l'unica alternativa terapeutica.</li></ul> <p>La prescrizione di epoetina <math>\alpha</math> e <math>\beta</math> e darbepoietina <math>\alpha</math> non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.</p>
--	---

**Motivazioni e criteri applicativi**

L'impiego dell'eritropoietina per l'emodonzione ai fini dell'autotrasfusione è limitato all'ambiente ospedaliero.

La ribavirina, impiegata nel trattamento dell'epatite cronica da HCV induce universalmente anemia emolitica seppure con gravità eterogenea. Il 9% dei soggetti inclusi in trial clinici sulla terapia dell'epatite cronica da HCV che assumevano ribavirina ha richiesto riduzione della dose o interruzione del farmaco (1, 2). Una riduzione della dose di ribavirina è risultata negli stessi studi correlata ad una marcata diminuzione delle probabilità di risposta sostenuta (1, 2). Uno studio ha dimostrato che la somministrazione di eritropoietina è in grado di mantenere elevati livelli di emoglobina e dosi elevate di ribavirina in pazienti con anemia (3, 4). L'effetto dell'aderenza alla terapia sulle percentuali di risposta sostenuta e l'efficacia dei trattamenti anti epatite, anche in pazienti con malattia epatica avanzata (1, 2) in cui una risposta al trattamento è estremamente e rapidamente produttiva in termini di anni di vita salvati, sono stati ampiamente dimostrati. Si ritiene pertanto utile, in accordo con le linee guida internazionali (5), di consentirne l'uso come terapia aggiuntiva alla terapia con ribavirina, ma solo in gruppi di pazienti selezionati con risposta virologica alla terapia.

La risposta virologica è definita come negativizzazione della viremia HCV con PCR qualitativa o decremento rispetto al basale di almeno 1 logaritmo dopo meno di un mese di terapia o di due logaritmi dopo meno di tre mesi di terapia. La posologia e la frequenza della somministrazione andrà adattata sulla risposta del singolo paziente in maniera tale da mantenere livelli di emoglobina stabili (con decrementi inferiori ai 2 g/dL in 4 settimane e  $> 10$  g/dL) durante il trattamento.

L'anemia indotta dai farmaci antiretrovirali può limitarne l'impiego laddove le opzioni terapeutiche siano già ridotte. In tale contesto è stata ampiamente dimostrata l'utilità dell'eritropoietina in termini di miglioramento della qualità di vita e dell'anemia. La posologia e la frequenza della somministrazione andrà adattata sulla risposta del singolo paziente in maniera tale da mantenere livelli di emoglobina stabili ( $> 8,5$  g/dL) durante il trattamento (6,7).

**Bibliografia**

1. Manns MP, et al. and the International Hepatitis Interventional Therapy Group. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-65.
2. Fried MW, et al. Peg Interferon alfa-2a plus Ribavirin in chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; **347**: 975-82.
3. Talal H, et al. A preliminary study of erythropoietin for anemia associated with ribavirin and interferon-alpha. *Am J Gastroenterol* 2001 Sep; **96**(9):2802-4.
4. Dieterich DT. Treatment of hepatitis C and anemia in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 2002 May 15; **185** Suppl 2:S128-37.
5. National Institutes of health consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 – June 10-12 2002. *Hepatology* 2002; **36**: S3-S20.
6. Volberding P. The impact of anemia on quality of life in Human Immunodeficiency Virus- Infected patients *J Infect Dis* 2002; **185**(Suppl 2) S110-4.

7. *Fischl M. Recombinant human erythropoietin for patients with AIDS treated with zidovudine. N Engl J Med 1990; 322: 1488-93.*