

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Ceftarolina fosamil (Zinforo)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Polvere per concentrato per soluzione per infusione. 600 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione. Il medicinale è fornito in confezioni contenenti 10 flaconcini.</p> <p>Posologia: Per il trattamento delle Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSTI) e della polmonite acquisita in comunità (CAP), la dose raccomandata è pari a 600 mg somministrati ogni 12 ore mediante infusione endovenosa per 60 minuti nei pazienti di età pari o superiore a 18 anni. La durata raccomandata del trattamento per le cSSTI è da 5 a 14 giorni, mentre la durata raccomandata del trattamento per la CAP è da 5 a 7 giorni.</p> <p>Regime di rimborsabilità: H Prezzo al pubblico: 813,68 Euro Prezzo ex factory: 493,02 Euro Ditta: Astra zeneca</p>	
Indicazione terapeutica	<p>Zinforo è indicato negli adulti per il trattamento delle seguenti infezioni (vedere paragrafi 4.4 e 5.1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli. • Polmonite acquisita in comunità. <p>Si devono tenere in considerazione le indicazioni ufficiali sull'impiego appropriato degli agenti antibatterici.</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	<p>Infezioni complicate dei tessuti molli: da 493 a 1.380 Euro Polmonite acquisita in comunità: da 493 a 690 Euro</p>	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non disponibile
	Ipotesi di spesa annua	Non disponibile

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Polmonite acquisita in comunità	ceftarolina 600 mg ogni 12 h per 6,4 giorni (291)	ceftriaxone 1 g ogni 24 ore per 6,5 giorni (300)	Non-inferiorità della percentuale di pazienti curati* al follow-up compreso tra 8 e 15 giorni dopo l'inizio della terapia. Analisi condotta sulla popolazione MITTE	83,8% (244/291) vs 77,7% (233/300) Pn.inf.<0,05	File et al. 2010 ¹ (FOCUS I trial)
Polmonite acquisita in comunità	ceftarolina 600 mg ogni 12 h per 6,6 giorni (289)	ceftriaxone 1 g ogni 24 ore per 6,5 giorni (273)	Non-inferiorità della percentuale di pazienti curati* al follow-up compreso tra 8 e 15 giorni dopo l'inizio della terapia. Analisi condotta sulla popolazione MITTE	81,3% (235/289) vs 75,5% (206/273)	Low et al. 2010 ² (FOCUS II trial)
Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli	ceftarolina 600 mg ogni 12 h per 7 giorni (351)	1 g di vancomicina più 1 g di aztreonam ogni 12 ore per 7 giorni (347)	Non-inferiorità della percentuale di pazienti curati* al follow-up compreso tra 8 e 15 giorni dopo l'inizio della terapia. Analisi condotta sulla popolazione MITT	86,6% (304/351) vs 85,6% (297/347)	Corey et al. 2010 ³ (CANVAS I trial)



Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli	ceftarolina 600 mg ogni 12 h per 7 giorni (342)	1 g di vancomicina più 1 g di aztreonam ogni 12 ore per 7 giorni (338)	Non-inferiorità della percentuale di pazienti curati* al follow-up compreso tra 8 e 15 giorni dopo l'inizio della terapia. Analisi condotta sulla popolazione MITT	85,1% (291/342) vs 85,5% (289/338)	Wilcox et al. 2010 ⁴ (CANVAS II trial)
---	---	--	--	--	--

Abbreviazioni: MITT: Modified intention to treat. Con questa definizione si intendono tutti i pazienti che hanno ricevuto un trattamento. MITTE: Modified intent to treat efficacy. Con questa definizione si intendono tutti i pazienti che hanno ricevuto un trattamento ed appartenenti alla classe di rischio PORT III o IV (caratterizzati da una mortalità del 2,8% o compresa tra l'8,2% e l'8,5% rispettivamente). * Per paziente curato si intende una risoluzione totale di tutti i segni e sintomi di polmonite o un miglioramento tale da non rendere necessario nessun altro trattamento antimicrobico.

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni, riportate in entrambi i gruppi sono state: diarrea, mal di testa, insonnia, flebite.

Confronti indiretti

Non sono stati condotti confronti indiretti

Spesa per paziente (posologia/durata) con la nuova terapia

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex factory (Euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente per un anno (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
ceftarolina (Zinforo)	10 fl da 600 mg	493,02	da 13 a 14 fiale in funzione delle indicazioni	da 641 a 690	Nuovo prodotto

*il numero totale di unità posologiche è stato calcolato in base alle indicazioni riportate negli studi registrati¹⁻⁴



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

Spesa per paziente (posologia/durata) con il trattamento di riferimento

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo cessione Estav centro	Numero di unità posologiche necessarie per un anno di trattamento*	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
ceftriaxone (Fidato)	1f 1g+1f 10ml	0,67	7	4,69	715/10
vancomicina (vancomicina hikma) + aztreonam (Primbactam)	iv os 1fl 1g + im iv fl 1 g+f3ml	2,80 + 7,73	7 + 7	76,71	377/11



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

Rapporto costo-efficacia (se applicabile)	Poiché la ceftarolina è risultata non-inferiore rispetto a ceftriaxone e all'associazione vancomicina + aztreonam, non è possibile calcolare un rapporto di costo efficacia. E' possibile comunque condurre un'analisi di minimizzazione dei costi. Il prezzo massimo di trattamento con ceftarolina, non dovrebbe essere superiore a quello dell'associazione tra vancomicina e aztreonam (77 Euro circa). Il prezzo a confezione di Zinforo non dovrebbe quindi essere superiore a 55 Euro.
Report di HTA (se applicabile)	<p>E' disponibile un report di HTA dello Scottish Medicines Consortium⁵ dove Zinforo è stato approvato per l'indicazione al trattamento delle infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli. In particolare può essere impiegato con infezione nota o sospetta da Stafilococco aureo meticillino-resistente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - causata da gram positivi, nel caso in cui la vancomicina non sia appropriata/non tollerata o nel caso in cui sia necessario modificare il regime terapeutico; il trattamento standard in queste condizioni è rappresentato da daptomicina o da linezolid. -causata da patogeni gram positivi e negativi, nel caso in cui la combinazione di vancomicina e gentamicina sia inappropriata o non venga tollerata, o nel caso in cui sia necessario modificare il regime terapeutico; il trattamento standard in queste condizioni è rappresentato dalle combinazioni di daptomicina e gentamicina, di linezolid e gentamicina, o dalla sola tigeciclina. <p>In Scozia Zinforo non è approvato per il trattamento delle polmoniti acquisite in comunità.</p>
Classificazione innovazione	Innovazione "me-too", tipo B
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Non disponibile
Data di redazione della scheda	02/12/2013
Estensore della scheda	Valeria Fadda
Commenti dell'estensore della scheda	Zinforo è risultato non inferiore rispetto a ceftriaxone nel trattamento della polmonite acquisita in comunità e rispetto alla combinazione di vancomicina e aztreonam nel trattamento di pazienti affetti da infezioni complicate della



	<p>cute e dei tessuti molli.</p> <p>In Scozia viene impiegato come trattamento di seconda linea nel caso in cui vancomicina ed aztreonam non risultino efficaci o non tollerati, dove gli standard di trattamento sono linezolid, tigeciclina o daptomicina. Non sono però disponibili dati di confronto diretto con questi ultimi agenti.</p> <p>Dal punto di vista economico la ceftarolina ha un costo di trattamento notevolmente superiore rispetto ai comparator considerati, senza che ciò si traduca in un incremento di efficacia o sicurezza. Per questo motivo si ritiene che il prezzo massimo di acquisto di Zinforo non possa essere superiore a 55 Euro a confezione, come suggerito dall'analisi di minimizzazione dei costi.</p>
--	---

Abbreviazioni: ND=non disponibile.

NOTA: L'innovazione può essere classificata in: 1) Innovazione ("Assoluta") Tipo A (studio comparativo che documenta la superiorità del nuovo prodotto rispetto all'intervento di riferimento); 2) Innovazione ("Me-Too") Tipo B (studio comparativo che documenta la equi-efficacia tra il nuovo prodotto e l'intervento di riferimento); 3) Non Innovativo: (nessuno studio comparativo).⁶⁻⁷

BIBLIOGRAFIA

1. File TM Jr, Low DE, Eckburg PB, Talbot GH, Friedland HD, Lee J, Llorens L, Critchley IA, Thye DA; FOCUS 1 investigators. FOCUS 1: a randomized, double-blinded, multicentre, Phase III trial of the efficacy and safety of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone in community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Apr;66 Suppl 3:iii19-32. doi: 10.1093/jac/dkr096.
2. Low DE, File TM Jr, Eckburg PB, Talbot GH, David Friedland H, Lee J, Llorens L, Critchley IA, Thye DA; FOCUS 2 investigators. FOCUS 2: a randomized, double-blinded, multicentre, Phase III trial of the efficacy and safety of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone in community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Apr;66 Suppl 3:iii33-44. doi: 10.1093/jac/dkr097.
3. Corey GR, Wilcox MH, Talbot GH, Thye D, Friedland D, Baculik T; CANVAS 1 investigators. CANVAS 1: the first Phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother.* 2010 Nov;65 Suppl 4:iv41-51. doi: 10.1093/jac/dkq254
4. Wilcox MH, Corey GR, Talbot GH, Thye D, Friedland D, Baculik T; CANVAS 2 investigators. CANVAS 2: the second Phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother.* 2010 Nov;65 Suppl 4:iv53-iv65. doi: 10.1093/jac/dkq255.



5. Scottish Medicines consortium. Ceftaroline fosamil appraisal (Zinforo). January 2013. Available at: http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/830_12_ceftaroline_fosamil_Zinforo/ceftaroline_fosamil_Zinforo. Last accessed: 02/12/2013
6. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it/> (ultimo accesso 6 Luglio 2013).
7. Adami S, Ciampalini S, Dell'Aera M, Di Turi R, Ferrarese A et al. Defining innovations of therapeutic interventions: a position paper by the Italian Society of Hospital Pharmacists. Int J Clin Pharm. 2012 Apr;34(2):259-62. doi: 10.1007/s11096-012-9618-2.



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it