

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Fidaxomicina (DIFICLIR)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	20 cpr da 20 mg Posologia: La dose raccomandata è pari a 200 mg (una compressa) somministrati due volte al giorno (una volta ogni 12 ore) per 10 giorni. Prezzo al pubblico: 2.487,44 Euro Prezzo ex-factory: 1.507,18 Euro Classe di rimborsabilità: H Ditta: Astellas Pharma	
Indicazione terapeutica	DIFICLIR è indicato per il trattamento negli adulti delle infezioni da <i>Clostridium difficile</i> (CDI – <i>Clostridium difficile</i> infections) note anche come diarrea associata a <i>C. difficile</i> (CDAD – <i>C. Difficile</i> – associated diarrhoea)	
Classificazione ATC	A07AA12	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Un ciclo terapeutico è costituito da 20 cpr, corrispondente ad un prezzo di 1.507,18 Euro (considerando il prezzo Ex-factory)	
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
Comparator	Vancomicina	

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Trattamento dell'infezione da Clostridium difficile in pazienti in prima linea	Fidaxomicina (302)	Vancomicina (327)	-Percentuale di guariti*	88,2% (253/287) vs 85,8% (265/309) pn.inf.<0,05	Louie et al. 2011 ¹
			-Percentuale di ricorrenza di infezione da cl. Difficile entro 4 settimane	15,4% (39/253) vs 25,3% (67/265) p=0,005	
			-Percentuale di ricorrenza di infezione in pazienti affetti da cl. Diff. NAP1/BI/027	27% (16/59) vs 21% (14/67) p=N.S.	
Trattamento dell'infezione da Clostridium difficile in pazienti in prima linea	Fidaxomicina (252)	Vancomicina (257)	Percentuale di pazienti guariti*	87,7% (221/252) vs 86,8% (223/257) pn.inf.<0,05	Cornely et al. 2012 ²
			-Percentuale di ricorrenza di infezione da cl. Difficile entro 4 settimane	12,7% (28/221) vs 26,9% (60/223) p=0,0002	
			-Percentuale di ricorrenza di infezione in pazienti affetti da cl. Diff. NAP1/BI/027	22% (12/54) vs 38% (19/50) p=N.S.	

Trattamento dell'infezione da Clostridium difficile in pazienti in prima recidiva	Fidaxomicina (88)	Vancomicina (90)	-Percentuale di pazienti guariti*	93,7% (74/ 79) vs 91,6% (76/ 83) p=N.S.	Cornely et al. 2012b ³
			-Incidenza di ricorrenza in pazienti con un precedente episodio	20,3% (16/79) 32,3% (26/80) p=0.08	

Abbreviazioni: * Per guarigione si intende risoluzione della diarrea durante il trattamento e assenza di necessità di ritrattamento dopo il secondo giorno dall'interruzione della terapia.

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni, riportate in entrambi i gruppi sono state: nausea, vomito, diarrea e dolore addominale e sintomi non specifici.

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 ciclo di trattamento (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Fidaxomicina (DIFICLIR)	20 cpr da 20 mg	1.507,18	20	1.507,18	Nuovo prodotto

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

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 ciclo di trattamento (cpr)	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Vancomicina (Levovanox)	4CPS 250MG	8,24	80	164,80*	Eco 12/13

* Calcolato considerando un regime terapeutico di 500 mg ogni 6 ore per 10 giorni

Rapporto costo-efficacia (se applicabile)	<p>Una analisi di costo efficacia condotta negli Stati Uniti ha confrontato fidaxomicina a vancomicina e calcolato un rapporto pari a 67.576\$, considerando un costo incrementale di 1.117\$ e 0,017 QALYs incrementali.</p> <p>Nell'analisi sono stati inclusi, oltre al costo del farmaco, la degenza in ospedale ed i costi ad essa associati. Il costo della vancomicina inserito nell'analisi (1.161\$) è notevolmente superiore rispetto al costo della vancomicina in Estav centro (164,80 Euro), poiché è stata considerata una diversa specialità medicinale.⁴</p> <p>Considerando i QALYs incrementali rilevati dalla suddetta analisi (0,017) e un costo incrementale basato sul prezzo locale del farmaco (1.342), il rapporto di costo efficacia applicabile nel nostro contesto sarebbe pari a 78.941 Euro, largamente al di sopra della soglia di 50.000 Euro per QALY guadagnato.</p> <p>Considerando un valore soglia di 50.000 Euro e tenendo in considerazione un beneficio incrementale di 0,017 QALYs, il farmaco risulterebbe costo-efficace ad un costo di acquisto di 1.014 Euro circa.</p>
Report di HTA (se applicabile)	<p>Dificlir è stato valutato dallo Scottish Medicines Consortium (SMC) ed è stato approvato con la restrizione all'impiego per quei soli pazienti in prima recidiva di infezione poiché è l'unica condizione per cui il farmaco può essere considerato costo-efficace⁵.</p> <p>L'agenzia valutativa non ha considerato invece costo-efficace la terapia di prima linea con fidaxomicina. Nelle recidive successive alla prima e in un sottogruppo di pazienti affetti da un patogeno in forma aggressiva (NAP1/BI/027) gli studi registrativi non rilevano un'efficacia incrementale rispetto alla vancomicina. Le evidenze a riguardo dell'efficacia di Dificlir in pazienti gravemente ammalati o in pericolo di vita non sono disponibili poiché esclusi dall'arruolamento negli studi.</p>
Classificazione innovazione	Innovazione "me-too"
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Non disponibile
Data di redazione della scheda	05/12/2013
Estensore della scheda	Valeria Fadda
Commenti dell'estensore della scheda	La fidaxomicina è stata approvata sulla base di due studi di

	<p>non inferiorità verso vancomicina relativamente all'endpoint di percentuale di cura¹⁻². E' risultata superiore alla vancomicina in termini di percentuale di recidiva dell'infezione¹⁻². In un successivo studio non si sono rilevati miglioramenti rispetto alla vancomicina in pazienti con recidiva e in pazienti appartenenti ad un sottogruppo di pazienti affetti da un patogeno aggressivo (NAP1/BI/027)¹⁻³. Non vi sono inoltre evidenze a riguardo dei pazienti in pericolo di vita perché esclusi dall'arruolamento negli studi registrativi.</p> <p>Dal punto di vista economico il costo del trattamento con fidaxomicina è notevolmente superiore rispetto al costo di trattamento della vancomicina (1.507 vs 164,80 Euro). Tale elevato costo non è proporzionato al beneficio prodotto dall'impiego del farmaco stesso. Per questo motivo si suggerisce di impiegare il prodotto ad un costo non superiore a 1.014 Euro.</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. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, Gorbach S, Sears P, Shue YK; OPT-80-003 Clinical Study Group. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2011 Feb 3;364(5):422-31. doi: 10.1056/NEJMoa0910812.
2. Cornely OA, Crook DW, Esposito R, Poirier A, Somero MS, Weiss K, Sears P, Gorbach S; OPT-80-004 Clinical Study Group. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2012 Apr;12(4):281-9. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70374-7
3. Cornely OA, Miller MA, Louie TJ, Crook DW, Gorbach SL. Treatment of first recurrence of *Clostridium difficile* infection: fidaxomicin versus vancomycin. *Clin Infect Dis*. 2012b Aug;55 Suppl 2:S154-61. doi: 10.1093/cid/cis462
4. Stranges PM, Hutton DW, Collins CD. Cost-effectiveness analysis evaluating fidaxomicin versus oral vancomycin for the treatment of *Clostridium difficile* infection in the United States. *Value Health*. 2013 Mar-Apr;16(2):297-304. doi:10.1016/j.jval.2012.11.004

5. Scottish Medicines Consortium. Fidaxomicin Appraisal. June 2012. Available at: http://www.scottishmedicines.org.uk/SMCAdvice/Advice/791_12_fidaxomicin_dificlir/fidaxomicin_Dificlir Last accessed: 05/12/2013
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.