

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Rapiscan (regadenoson)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	RAPISCAN 400 MCG SOLUZIONE INIETTABILE (1 fiala da 5 ml 80mcg/ml) Prezzo: 264 Euro Regime di rimborsabilità: Non concedibile, Fascia C, non compreso nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) Posologia: La dose raccomandata di Rapiscan è un'iniezione singola di 400 mcg di regadenoson (5 ml) in una vena periferica; non è necessario alcun adattamento posologico in base al peso corporeo. Ditta: Rapiscan Ph. Solutions Eu Ltd	
Indicazione terapeutica	Medicinale solo per uso diagnostico. Rapiscan è un vasodilatatore coronarico selettivo da utilizzarsi come agente per stress farmacologico per l'imaging di perfusione miocardica (<i>myocardial perfusion imaging</i> , MPI) con radionuclidi in pazienti adulti incapaci di sottoporsi a uno sforzo adeguato con l'esercizio fisico.	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Considerando una singola iniezione, il costo di trattamento è pari a 264 Euro/paziente.	
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)
Pazienti adulti incapaci di sottoporsi a uno sforzo adeguato con l'esercizio fisico	Tc-99m sestamibi + regadenoson (1240)	Tc-99m sestamibi + adenosina (631)	Non inferiorità rispetto alla adenosina di visualizzare i difetti ventricolari causati dalla prova da sforzo*	MD =(-0% (95%CI: da - 6.2% a 6.8%) p _{n.inf} <0.05	Cerqueira et al.2008 ¹
			Incidenza di eventi avversi	79% vs 73% p<0.05	
Pazienti adulti incapaci di sottoporsi a uno sforzo adeguato con l'esercizio fisico	1. Tc-99m sestamibi + ragadenoson (1 minuto prima di raggiungere il picco dell'esercizio) (42)	2. Tc-99m sestamibi (1 minuto prima di raggiungere il picco dell'esercizio) (125)	Tempo necessario per il raggiungimento del battito cardiaco target	1 vs 2: (6.9 ± 2.5 min.) vs (7.5 ± 2.5 min.) 1 vs 3: (8.3 ± 2.4 min.) vs (6.9 ± 2.5 min.) p= 0.003	Ross et al. 2013 ²
		3. Tc-99m sestamibi + ragadenoson (a riposo) (33)	Percentuale di pazienti che raggiunge la massima velocità del battito cardiaco	1 vs 2: (93% ± 7%) vs (75% ± 9%) 1 vs 3: (93% ± 7%) vs (66% ± 10%) p<0.0001	



Pazienti adulti incapaci di sottoporsi a uno sforzo adeguato con l'esercizio fisico	Tc-99m sestamibi + regadenoson al bisogno (96)	Tc-99m sestamibi + dipiridamolo (44)	Percentuale di eventi avversi	16% vs 24% p= 0.12	Parker et al. 2013 ³
			Percentuale di casi in cui la qualità dell'immagine risulti buona o eccellente	88% vs 86% p=0.33	
Pazienti adulti incapaci di sottoporsi a uno sforzo adeguato con l'esercizio fisico	Tc-99m sestamibi + regadenoson + aminofillina (124)	Tc-99m sestamibi + regadenoson + placebo (124)	Incidenza di diarrea e fastidio addominale	11 (8.9%) vs 22 (17.7%), p = 0.04	Doukky et al. 2012 ⁴
			Incidenza di qualsiasi tipo di evento avverso	55 (44.4%) vs 83 (66.9%), p < 0.001	
Soggetti con asma e COPD sottoposti a stress test	Tc-99m sestamibi + regadenoson (asma) (356)	Tc-99m sestamibi + placebo (asma) (176)	Percentuale di soggetti con un decremento >15% del volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1)§ due ore dopo il baseline.	4/351 (1.1%) vs 5/174 (2.9%) p =0.3941	Prenner et al. 2012 ⁵
	Tc-99m sestamibi + regadenoson (COPD) (316)	Tc-99m sestamibi + placebo (copd) (151)		13/313 (4.2%) vs 8/147 (5.4%) p=0.5790	



Soggetti con disfunzione renale cronica (CKD) sottoposti a stress test	Tc-99m sestamibi + regadenoson (334)	Tc-99m sestamibi + placebo (170)	Incidenza di eventi avversi	209/334 (62.6%) vs 36/170 (21.2%) (P<0.0001).	Ananthasubramaniam et al. 2012 ⁶
--	--------------------------------------	----------------------------------	-----------------------------	---	---

Abbreviazioni: HR = Hazard ratio; FEV1= volume espiratorio forzato in un secondo

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni, con incidenza superiore di almeno il 5% rispetto al gruppo di controllo, sono state: cefalea, dispnea, dolore toracico, nausea, vampate e capogiri.

*Determinato come percentuale di consenso di tre sperimentatori che hanno valutato separatamente i traccati della tomografia ad emissione di singoli positroni (SPECT)

§ un decremento >15% del volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1)§ è stata ritenuta un indicazione clinicamente significativa di ostruzione delle vie aeree

Confronti indiretti

Non disponibili

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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento	Costo terapia per paziente (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
regadenoson (Rapiscan)	1 fiala da 5 ml 80mcg/ml	264	1	264	Nuovo prodotto



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

<u>Principio attivo (SPECIALITA')</u>	<u>Confezione</u>	<u>Prezzo di cessione Estav centro (euro)</u>	<u>Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento</u>	<u>Costo terapia per paziente (Euro)</u>	<u>Situazione contrattuale/modalità di acquisto</u>
dipiridamolo (Persantin)	10 fiale per uso endovenoso 10MG/2ML	2,27	4 fiale**	0.908	715P/10
dobutamina cloridrato\$ (Dobutamina bioindustria)	1 fiala da 20ml/250 mg	3,78	22,05mg#	0.375	377/11

**Considerando un dosaggio di 0.567 mg/kg in un soggetto di 70 kg (dati da scheda tecnica)

Considerando un dosaggio progressivo a partire dai 5mg/kg/minuto fino a 40mg/kg/min, ogni intervallo di somministrazione ha una durata di 3 minuti, per un paziente di 70kg⁷

\$ indicazione offlabel



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)	NA
Report di HTA (se applicabile)	Nessun report di HTA disponibile
Classificazione innovazione	Non innovativo
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	ND
Data di redazione della scheda	04/04/2014
Estensore della scheda	
Commenti dell'estensore della scheda	<p>Repiscan è stato classificato in fascia C, non è quindi rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale e non rientra pertanto nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). Dal punto di vista dell'efficacia il regadenoson è risultato non inferiore all'adenosina in due RCT di grandi dimensioni, rispetto all'endpoint di qualità dell'immagine, determinato tramite il consenso di tre osservatori.¹ Nei confronti di dipiridamolo non ha inoltre dimostrato una migliore qualità delle immagini.³ E' difficile tracciare un profilo relativo alla sicurezza del farmaco poiché gli studi a supporto sono stati condotti su differenti setting di pazienti e con protocolli terapeutici differenti.¹⁻⁶ E' stato però recentemente pubblicato un avviso di sicurezza da parte dell'FDA relativo ad una aumentata incidenza di attacchi cardiaci (rari ma severi) a seguito dell'impiego di regadenoson e adenosina, sconsigliandone l'uso nei pazienti con angina instabile e instabilità cardiaca.⁷</p> <p>In Area vasta centro i farmaci impiegati per l'induzione dell'accelerazione del battito cardiaco sono dipiridamolo e dobutamina. Quest'ultima, sebbene largamente usata a questo scopo da decenni, non è registrata per questa indicazione. Non è presente invece nel repertorio di Area Vasta centro la adenosina, impiegata come comparator negli studi clinici.</p> <p>Il potenziale vantaggio del Repiscan rispetto ai farmaci impiegati fino a questo momento risiede nel non dover aggiustare il dosaggio in funzione del peso corporeo del paziente. Questo vantaggio non giustifica però il costo di trattamento con il nuovo farmaco, di gran lunga più elevato</p>



	rispetto ai farmaci impiegati in Area Vasta centro. Per questo motivo si suggerisce di non acquistare il prodotto.
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	11407

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).⁸⁻⁹

BIBLIOGRAFIA

1. Cerqueira MD, Nguyen P, Staehr P, Underwood SR, Iskandrian AE; ADVANCE-MPI Trial Investigators. Effects of age, gender, obesity, and diabetes on the efficacy and safety of the selective A2A agonist regadenoson versus adenosine in myocardial perfusion imaging integrated ADVANCE-MPI trial results. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008 May;1(3):307-16
2. Ross MI, Wu E, Wilkins JT, Gupta D, Shen S, Aulwes D, Montero K, Holly TA. Safety and feasibility of adjunctive regadenoson injection at peak exercise during exercise myocardial perfusion imaging: The Both Exercise and Regadenoson Stress Test (BERST) trial. *J Nucl Cardiol*. 2013 Apr;20(2):197-204. doi: 10.1007/s12350-013-9679-1
3. Parker MW, Morales DC, Slim HB, Ahlberg AW, Katten DM, Cyr G, Mathur S, Ardestani A, Barmpouletos D, Iyah GS, Borer SM, Heller GV. A strategy of symptom-limited exercise with regadenoson-as-needed for stress myocardial perfusion imaging: a randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol*. 2013 Apr;20(2):185-96. doi: 10.1007/s12350-012-9641-7
4. Doukky R, Morales Demori R, Jain S, Kiriakos R, Mwansa V, Calvin JE. Attenuation of the side effect profile of regadenoson: a randomized double-blinded placebo-controlled study with aminophylline in patients undergoing myocardial perfusion imaging. "The ASSUAGE trial". *Nucl Cardiol*. 2012 Jun;19(3):448-57. doi: 10.1007/s12350-012-9533-x.
5. Prenner BM, Bukofzer S, Behm S, Feaheny K, McNutt BE. A randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the safety and tolerability of regadenoson in subjects with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Nucl Cardiol*. 2012 Aug;19(4):681-92. doi: 10.1007/s12350-012-9547-4
6. Ananthasubramaniam K, Weiss R, McNutt B, Klauke B, Feaheny K, Bukofzer S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and tolerance of regadenoson in subjects with stage 3 or 4 chronic kidney disease. *J Nucl Cardiol*. 2012 Apr;19(2):319-29. doi: 10.1007/s12350-011-9508-3.



7. FDA warns of rare but serious risk of heart attack and death with cardiac nuclear stress test drugs Lexiscan (regadenoson) and Adenoscan (adenosine). Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm375654.htm> Last accessed: 04/04/2014
8. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it/> (ultimo accesso 6 Luglio 2013).
9. 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