

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Triamcinolone acetoneide (Taioftal)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	Sospensione iniettabile per uso intravitreo; 1Fl 80mg/ml Posologia: 0,05–0,1 ml (pari a 4–8 mg di triamcinolone acetoneide) in un'unica somministrazione per occhio. Prezzo: 80 euro/FL * Regime rimborsabilità: C(nn) Azienda titolare dell'AIC: Sooft Italia srl *prezzo di acquisto ESTAR, Area Centro	
Indicazione terapeutica	Malattie oculari infiammatorie che non rispondono agli steroidi per uso locale.	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	160 euro se consideriamo due iniezioni ^{1,2}	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti/anno	300 confezioni (150 pazienti) chieste dalla ASL10.* 100 confezioni chieste dall'AOUC
	Ipotesi di spesa annua (euro)	Circa 32.000 euro
Comparator	Desametasone impianto intravitreale	

*è verosimile che il consumo sia più alto se consideriamo la potenziale richiesta di questo farmaco da parte delle altre aziende dell'area vasta centro. Nella richiesta fatta dalla ASL10 è riportato che Taioftal potrà essere usato in alternativa all'Ozurdex che è più costoso (vedi avanti). Tuttavia, la ASL10, nel 2014, ha usato solo due confezioni di Ozurdex.

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Trattamento sperimentale (numero pazienti)	Trattamento sperimentale (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Trattamento dell'edema maculare secondario all'occlusione venosa retinica centrale (CRVO)	TAIV 1 mg* (83)	TAIV 4 mg* (82)	Fotocoagulazione laser (73)	Miglioramento acuità visiva **	<p>TAIV 1mg vs comparator: 32/83 (26,5%) vs 9/73 (6,8%) [OR 5; 95%CI: 1,8-14,1; p=0.001]</p> <p>TAIV 4mg vs comparator: 31/82 (25,6%) vs 9/73 (6,8%) [OR 5; 95%CI: 1,8-14,4; p=0.001]</p> <p>TAIV 1mg vs TAIV 4mg: 32/83 (26,5%) vs 31/82 (25,6%) [OR 1; 95%CI: 0,5-2,1; p=0.97]</p>	Ip et al. 2009 ¹
Trattamento dell'edema maculare secondario all'occlusione di una branca della vena centrale retinica (BRVO)	TAIV 1 mg * (121)	TAIV 4 mg * (125)	Fotocoagulazione laser (73)	Miglioramento acuità visiva **	<p>TAIV 1mg vs comparator: 21/121 (25,6%) vs 24/121 (28,9%) [OR 0,9; 95%CI: 0,5-1,6; p=0.89]</p> <p>TAIV 4mg vs comparator: 22/125 (27,2%) vs 24/121 (28,9%) [OR 0,9; 95%CI: 0,5-1,6; p=0.89]</p> <p>TAIV 1mg vs TAIV 4mg: 21/121 (25,6%) vs 22/125 (27,2%) [OR 1; 95%CI: 0,5-1,7, p=0.89]</p>	Scott et al. 2009 ²

* pazienti trattati con 1 mg oppure con 4 mg di TAIV (entrambi i dosaggi in un volume di 0,05 ml)

** valutazione secondo la scala EDTRS (miglioramento lettura 15 lettere o 3 righe)^{1,2}

Abbreviazioni: TAIV, triamcinolone acetone intravenoso

Profilo di sicurezza: A) i pazienti affetti da CRVO e trattati con TAIV (1mg e 4mg) hanno riportato un numero maggiore di eventi di innalzamento della pressione intraoculare vs i pazienti trattati con fotocoagulazione [TAIV 4 mg vs controllo, 32/91 (35%) vs 7/88 (8%), p<0.001; TAIV 1 mg vs controllo, 18/92 (20%) vs 7/88 (8%), p=0.02]; TAIV 4mg ha riportato un numero maggiore di eventi di innalzamento della IOP vs TAIV 1mg: [TAIV 4 mg vs TAIV 1mg, 32/91 (35%) vs 18/92 (20%), p=0.02].

B) I pazienti affetti da BRVO e trattati con TAIV (1mg e 4mg) hanno riportato un numero maggiore di eventi di innalzamento della pressione intraoculare vs i pazienti trattati con fotocoagulazione: [TAIV 4 mg vs controllo, 57/138 (41%) vs 3/137 (2%), $p<0.001$; TAIV 1 mg vs controllo, 11/136 (8%) vs 3/137 (2%), $p=0.03$]; i pazienti trattati con TAIV 4mg hanno riportato un numero maggiore di eventi di innalzamento della IOP vs quelli trattati con TAIV 1mg: [TAIV 4 mg vs TAIV 1mg, 57/138 (41%) vs 11/136 (8%), $p<0.001$].

Confronti indiretti

Non disponibili

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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo cessione Estar (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento	Costo terapia per paziente (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Triamcinolone acetonide (TAIOFTAL)	1 FL 80mg/ml, 1ml	80	2*	160	Nuovo prodotto

*come da studi clinici^{1,2}

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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo cessione Estar (Euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Desametasone (Ozurdex)*	700 microgrammi impianto intravitreale in applicatore	865	1 impianto**	865	Delibera ESTAV-Centro n° 510/14-24m

NOTA. Anche se non ci sono studi clinici di confronto diretto tra Taioftal e Ozurdex, la spesa per paziente con Taioftal è confrontata con quella con Ozurdex poiché quest'ultimo farmaco è l'unico cortisonico indicato per la somministrazione intravitreale.

*la scheda prodotto è visualizzabile al link <http://www.osservatorioinnovazione.net/schede/sch570.pdf>.

**se il paziente manifesta una perdita dell'acuità visiva dopo il trattamento e se, a giudizio del medico, potrebbe beneficiare di un ulteriore intervento senza essere esposto a rischio significativo, si può considerare un ulteriore trattamento.

Rapporto costo-efficacia (se applicabile)	La ricerca di letteratura condotta attraverso l'uso della banca dati Pubmed versione Medline (sito: www.pubmed.org , accesso al 4 marzo 2015) per mezzo delle parole chiave "triamcinolone AND (cost[titl] OR economic[titl])", seleziona un unico studio pubblicato nel 2012 che ha confrontato ranibizumab, terapia fotodinamica con verteporfina, pegaptanib, bevacizumab e triamcinolone per il trattamento della degenerazione legata all'età. ³ Tuttavia, i risultati di questo trial, che riportano un profilo economico migliore per la terapia con verteporfina rispetto agli altri interventi, non sono del tutto attendibili in quanto non tengono conto delle pubblicazioni di studi clinici più recenti.
Report di HTA (se applicabile)	Non disponibili.
Classificazione innovazione	Innovazione ("Me-Too") Tipo B
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	ND
Data di redazione della scheda	13 novembre 2014 aggiornata il 4 marzo 2015
Commenti dell'estensore della scheda	<p>Taioftal (triamcinolone acetonide intravitreale, TAIV) è stato registrato da AIFA nel maggio 2013 e classificato in fascia C(nn).⁴ Taioftal è privo del conservante alcol benzilico, la cui presenza in altre formulazioni a base di triamcinolone acetonide (Kenacort fiale) è stata oggetto di segnalazione sulla sicurezza da parte di AIFA.⁵ Tale segnalazione è legata anche al fatto che Kenacort fiale viene somministrato per via intravitreale, quando invece, come da scheda tecnica, può essere impiegato solo per via intramuscolare e intra-articolare.⁵</p> <p>Esistono alcune realtà (es., Emilia Romagna) dove la formulazione di TAIV priva di alcol benzilico è stata importata dall'estero, prima della sua approvazione in Italia, per l'utilizzo in pazienti affetti da maculopatia da occlusione venosa retinica (RVO) in alternativa all'Ozurdex anche se non esistono studi di confronto diretto tra i due farmaci.⁶ Questa decisione si è basata sul fatto che Taioftal ha riportato un vantaggio clinico significativo in questa indicazione rispetto alla fotocoagulazione come comparator.¹</p> <p>TAIV è stato valutato anche nell'edema maculare da uveite nel confronto con il bevacizumab, i risultati di questi confronti hanno dimostrato che TAIV sembra non apportare alcun vantaggio clinico rispetto al bevacizumab usato peraltro off-label.⁷⁻⁹</p>

	<p>Riguardo al profilo di sicurezza, si segnala che alcuni studi hanno riportato un aumento dell'incidenza di cataratta, di glaucoma ed endoftalmiti in seguito all'utilizzo di TAIV.¹⁰</p> <p>In conclusione, da un punto di vista dell'efficacia clinica, sono solo due gli studi che hanno confrontato TAIV con un comparator (fotocoagulazione laser) e servono pertanto altri trial di confronto diretto con le altre alternative terapeutiche per definirne il "place in therapy" nelle diverse indicazioni cliniche dal momento che, fra l'altro, TAIV è indicato genericamente per il trattamento delle malattie oculari infiammatorie.</p> <p>Riguardo al costo, se ci riferiamo al trattamento di pazienti con occlusioni venose retiniche, la spesa per paziente con il TAIV è di 160 euro, quindi al di sotto di quella determinata dall'Ozurdex che è di 865 euro per paziente.</p>
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	14053

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).^{11,12}

BIBLIOGRAFIA

1. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al. SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion(SCORE) study report 5. Arch Ophthalmol. 2009 Sep;127(9):1101-14.
2. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. Arch Ophthalmol. 2009 Sep;127(9):1115-28.
3. Hodge W, Brown A, Kymes S, et al. Pharmacologic management of neovascular age-related macular degeneration: systematic review of economic evidence and primary economic evaluation. Can J Ophthalmol. 2010 Jun;45(3):223-30. doi: 10.3129/i10-047.
4. Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA. Sito web: <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/05/23/13A04208/sg>

5. Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA. Sito web: http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.192630.1175613865453763a.pdf
6. Commissione del Farmaco dell'Area Vasta Emilia Nord, AVEN. Sito web: <http://www.avenrer.it/areeintervento/commfarmaco/Verbali/Verbale%20CF%20Seduta%20del%2029%20Gennaio%202013.pdf>
7. Rahimi M, Shahrzad SS, Banifatemi M. Comparison of intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetonide in the treatment of uveitic macular edema. *Iran J Immunol.* 2012 Jun;9(2):136-44. doi: IJlv9i2A7. PubMed PMID: 22735801.
8. Soheilian M, Garfami KH, Ramezani A, et al. Two-year results of a randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus laser in diabetic macular edema. *Retina.* 2012 Feb;32(2):314-21.
9. Soheilian M, Rabbanikhah Z, Ramezani A, et al. Intravitreal bevacizumab versus triamcinolone acetonide for refractory uveitic cystoid macular edema: a randomized pilot study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010 Apr;26(2):199-206.
10. Bressler SB, Qin H, Melia M, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Exploratory analysis of the effect of intravitreal ranibizumab or triamcinolone on worsening of diabetic retinopathy in a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Aug;131(8):1033-40.
11. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it/> (ultimo accesso 6 Luglio 2013).
12. Adami S, Ciampalini S, Dell'Aera M, 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.