

SCHEDA FARMACO

(a cura di UOS Farmacoeconomia e HTA, Area Centro)

Principio attivo (nome commerciale)	Midazolam (BUCCOLAM)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	BUCCOLAM 2,5 mg soluzione orale 4 flaconi BUCCOLAM 5 mg soluzione orale 4 flaconi BUCCOLAM 7,5 mg soluzione orale 4 flaconi BUCCOLAM 10 mg soluzione orale 4 flaconi La dose di midazolam soluzione orale è di 2,5 mg per i bambini con un'età inferiore a 1 anno, 5 mg per i bambini con un'età compresa tra 1 e 5 anni, 7,5 mg per i bambini con un'età compresa tra 5 e 10 anni e 10 mg per i bambini con un'età compresa tra 10 e 18 anni. Regime di rimborsabilità: classe A Ditta: Viropharma Prezzo al pubblico: 134,95 euro per tutte e quattro le formulazioni.	
Indicazione terapeutica	Trattamento di crisi convulsive acute prolungate, in bambini e adolescenti (da 3 mesi a < 18 anni).	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Ipotizzando la somministrazione di un'unica unità posologica per paziente, la spesa è di 33,74 euro.	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non disponibile
	Ipotesi di spesa annua	Per una richiesta di 160 pezzi (40 pezzi per ciascuna formulazione), la stima di spesa annua è di circa 5.400 euro
Comparator	Diazepam microclismi	

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero di pazienti)	Comparator	End-point	Risultato	Autore (anno)
Bambini con età \geq a 6 mesi con crisi convulsiva in atto al momento dell'accesso in ospedale	Midazolam soluzione orale (109)	Diazepam rettale (110)	Percentuale di ricaduta della crisi entro 10 minuti dalla somministrazione del farmaco	Su 219 episodi totali 65% vs 41% $p < 0,05$	No authors listed ¹ e report dello SCM ²
			Percentuale di assenza di depressione respiratoria	5% vs 6% $p > 0,05$	
			Percentuale di pazienti senza ricaduta della crisi entro un'ora	14% vs 33% $p < 0,05$	
Bambini con età \geq a 5 anni che hanno ricevuto una precedente somministrazione di diazepam rettale come trattamento di emergenza	Midazolam soluzione orale (40)	Diazepam rettale (39)	Percentuale di ricaduta della crisi entro 10 minuti dalla somministrazione del farmaco	75% vs 59% $p > 0,05$	

Bambini con età compresa tra 3 mesi e 12 anni con crisi convulsiva con una durata di almeno 5 minuti*	Midazolam soluzione orale + placebo in soluzione rettale (165)	Diazepam rettale + placebo in soluzione orale (165)	Pazienti senza ricaduta della crisi entro 10 minuti dalla somministrazione del farmaco e senza ricaduta entro un'ora	50/165 vs 71/165 p>0,05	
---	--	---	--	----------------------------	--

La ricerca di letteratura è stata condotta usando la banca dati Pubmed versione Medline (sito: www.pubmed.org, accesso al 26 gennaio 2015) usando le parole chiave "(oral mucosal OR oromucosal) midazolam" e senza porre alcun limite alla ricerca. Lo studio selezionato¹ è una review che riporta i risultati di cinque studi clinici. Un'esauriva presentazione dei dati pubblicati in questi studi è stata riportata anche nel report dello Scottish Medicines Consortium (SMC).²

*lo studio è stato condotto in Uganda dove la maggior parte dei bambini aveva la malaria (64% vs 70%, nel gruppo trattato con midazolam e nel gruppo trattato con diazepam rispettivamente).

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 la terapia di un paziente	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Midazolam (BUCCOLAM 2,5 mg, BUCCOLAM 5 mg, BUCCOLAM 7,5 mg BUCCOLAM e 10 mg)	4 flaconi	134,95	1 flacone	33,73 euro	Nuovo prodotto

NOTA: il costo della terapia è stato calcolato considerando la somministrazione di un'unica dose.

Spesa per paziente (posologia/durata) con la terapia di riferimento

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo di cessione Estav Centro (Euro)	Numero di unità posologiche necessarie per la terapia di un paziente	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Diazepam (MICROPAM MICROCLISMI)	4 clismi da 5 mg (fino a 3 anni)	6,98	1 clisma	1,42	Gara regionale
Diazepam (MICROPAM MICROCLISMI)	4 clismi da 10 mg (oltre i 3 anni)	5,70	1 clisma	1,74	Gara regionale

NOTA: il costo della terapia è stato calcolato considerando la somministrazione di un'unica dose.

Rapporto costo-efficacia (se applicabile)	La ricerca di letteratura condotta attraverso l'uso della banca dati Pubmed versione Medline (sito: www.pubmed.org , accesso allo 26 gennaio 2015) per mezzo delle parole chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) AND (oral mucosal OR oromucosal) AND midazolam" ha selezionato due studi. ³⁻⁴
Report di HTA (se applicabile)	Lo Scottish Medicines Consortium (SMC) ha realizzato un report sul Buccolam soluzione orale nel confronto con il diazepam rettale. Da questo documento emerge che la letteratura clinica, seppure scarsa, documenta una certa sovrapponibilità tra i due farmaci. L'agenzia scozzese ha tuttavia approvato questo farmaco in quanto può rappresentare un'ulteriore opzione terapeutica per il trattamento delle crisi convulsive acute prolungate nei bambini e adolescenti. ²
Innovazione secondo la definizione dell'FDA	Non innovativo
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	ND
Data di redazione della scheda	26/01/2015
Estensore della scheda	Sabrina Trippoli
Commenti dell'estensore della scheda	-Il midazolam soluzione orale ha un costo molto più alto del diazepam microclismi, considerando difatti la somministrazione di una sola dose, la spesa per paziente è difatti di circa 34 euro e 1,5 euro, rispettivamente. -Il farmaco non è compreso nella recente gara regionale sui farmaci il che vuol dire che nessuna delle altre aziende della regione Toscana ne hanno espresso il fabbisogno.
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	14949

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).

BIBLIOGRAFIA

1. No authors listed. Midazolam oral transmucosal route. An alternative to rectal diazepam for some children. *Prescrire Int.* 2013 Jul;22(140):173-7. Scottish
2. Midazolam (Buccolam oromucosal solution). Indication: For the treatment of prolonged , acute, convulsive seizures in infants, children and adolescents. Published: 13/02/2012. Scottish Medicines Consortium (SMC). Indirizzo web: https://www.scottishmedicines.org.uk/General/Homepage_Search_Results?q=buccolam&Submit=Search (ultimo accesso: 26 gennaio 2015).
3. Lee DC, Gladwell D, Hatswell AJ et al. A comparison of the cost-effectiveness of treatment of prolonged acute convulsive epileptic seizures in children across Europe. *Health Econ Rev.* 2014 Apr 12;4:6. doi: 10.1186/s13561-014-0006-6. eCollection 2014.
4. Lee D, Gladwell D, Batty AJ, et al. The cost effectiveness of licensed oromucosal midazolam (Buccolam®) for the treatment of children experiencing acute epileptic seizures: an approach when trial evidence is limited. *Paediatr Drugs.* 2013 Apr;15(2):151-62. doi: 10.1007/s40272-013-0009-5.