

Principio attivo (nome commerciale)	Carbetocina (Duratocin)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Una confezione di Duratocin contiene 5 fiale iniettabili da 1 ml 100 mcg /ml. Attività ossitocica: circa 50 UI di ossitocina/fiala.</p> <p>Il dosaggio della carbetocina prevede una somministrazione pari a 100 mcg di soluzione per via endovenosa il prima possibile dopo il parto, preferibilmente prima della rimozione della placenta. Duratocin deve essere utilizzato in singola somministrazione. Non devono essere somministrate ulteriori dosi di carbetocina.</p> <p>Prezzo al pubblico: 300 euro a confezione</p> <p>Ditta: Ferring S.p.a.</p> <p>Fascia C</p>	
Indicazione terapeutica	Duratocin è indicato per la prevenzione dell'atonia uterina in seguito al parto mediante taglio cesareo sotto anestesia epidurale o spinale.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"):</p> <p>Innovazione tipo B ("me-too"):</p> <p>Non-innovativo: X</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	La spesa per paziente è pari a 60 euro (prezzo al pubblico con IVA).	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non stimabile
	Ipotesi di spesa annua	Considerando la quantità richiesta di 4 confezioni, la spesa annua è di 1.200 euro.
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	<p>Il principale comparator della carbetocina è rappresentato dall'ossitocina verso la quale sono stati effettuati la maggior parte degli studi; un numero inferiore di studi è stato invece condotto verso sintometrina (ossitocina 5 UI + ergometrina 0.5 mg) non in commercio in Italia o placebo. Altri farmaci più raramente impiegati nell'ambito del trattamento attivo del terzo stadio del travaglio allo scopo di sostenere l'emostasi fisiologica sono gli ergot-derivati (ergometrina) e gli analoghi delle prostaglandine (misoprostolo e sulprostone), con i quali non sono stati condotti trial diretti di confronto.</p>	

<p>“Place in therapy”</p>	<p>La carbetocina, nel confronto con l’ossitocina somministrata post-partum, induce una risposta uterina più rapida e ha il vantaggio di poter essere somministrata in un’unica dose per via endovenosa o intramuscolare. Questi vantaggi non sembrano tuttavia tradursi in un profilo di efficacia migliore rispetto all’ossitocina. Una revisione sistematica della Cochrane library [2] pubblicata nel 2007, alla luce delle evidenze disponibili, conclude che relativamente all’end-point della riduzione del sanguinamento post-parto non vi sono prove sufficienti per dimostrare la equi-efficacia di carbetocina vs ossitocina, mentre riguardo l’end-point della ridotta necessità di una terapia aggiuntiva con uterotonici la carbetocina sembra presentare un profilo migliore. Tuttavia, sempre riguardo il confronto tra carbetocina ed ossitocina, studi più recenti non confermano quanto pubblicato da Su et al. [2]. Fra l’altro, molti studi hanno valutato donne considerate ad alto rischio per l’emorragia post-partum [2], mentre non riguardano pazienti a basso rischio di sanguinamento che rappresentano la maggioranza delle pazienti. Dati discordanti si registrano anche nel confronto tra carbetocina e sintometrina relativamente agli endpoint succitati [9-11].</p>
<p>Sicurezza</p>	<p>La carbetocina presenta un profilo di tollerabilità comparabile a quello dell’ossitocina; la somministrazione endovenosa del farmaco è frequentemente associata a nausea, prurito, flushing, cefalea e tremori [2]. Per quanto riguarda il dolore addominale post-operatorio, un recente studio italiano [3] ha mostrato, nel confronto tra carbetocina e ossitocina, una riduzione statisticamente significativa del dolore (misurata tramite VAS) nel gruppo della carbetocina nell’immediato post-partum e per tutta la durata della degenza. Rispetto alla sintometrina e agli alcaloidi dell’ergot, la carbetocina presenta invece un profilo di sicurezza migliore, in particolare riguardo gli effetti collaterali a livello gastrointestinale e cardiovascolare, ovvero nausea, vomito e aumento della pressione arteriosa [2].</p>



Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore
Prevenzione dell'emorragia post-partum e dell'atonia uterina in pazienti sottoposte a taglio cesareo	Carbetocina 100 µg EV (29)	Ossitocina 32.5 UI in infusione endovenosa continua di 16 h (28)	Perdita ematica intra-operatoria	Perdita ematica < 200 ml, p=NS Perdita ematica = 200 ml 53% carbetocina vs 79% ossitocina (p = 0.041)	Boucher M et al [4]
Prevenzione dell'atonia uterina in pazienti sottoposte a taglio cesareo	Carbetocina 100 µg EV (317)	Ossitocina 5 UI in bolo + 20 UI in infusione endovenosa continua di 20 h (318)	Percentuale di pazienti richiedenti un intervento uterotonico addizionale per l'atonia uterina	10.1% ossitocina vs. 4.7% carbetocina (p<0.05)	Dansereau J et al [5]
Prevenzione dell'emorragia post-partum a seguito di parto vaginale	Carbetocina 100 µg IM (83)	Ossitocina 10 UI in infusione endovenosa continua per 2 ore (77)	Emorragia intra-operatoria Ricorso a medicazioni uterotoniche aggiuntive	- differenza non statisticamente significativa - differenza non statisticamente significativa	Boucher [6]
Prevenzione dell'emorragia post-partum in pazienti sottoposte a taglio cesareo	Carbetocina 100 µg EV (52)	Ossitocina 10 UI in infusione endovenosa continua per 2 ore (52)	Emorragia intra-operatoria. Percentuale di pazienti con perdita di sangue < di 500 ml Ricorso a medicazioni uterotoniche aggiuntive	- 400.5 ml ossitocina vs 370.1ml carbetocina (p=NS) - 88.5% carbetocina vs 55% ossitocina (p=0.05) - 3.8% carbetocina vs 9.6% ossitocina (p= NS)	Borruto et al. [7]



Prevenzione dell'emorragia post-partum in pazienti sottoposte a taglio cesareo	Carbetocina 100 µg EV (188)	Ossitocina 5 UI in bolo (189)	Percentuale di pazienti richiedenti un intervento uterotonico addizionale per l'atonìa uterina Perdita media di sangue	- 45.5% ossitocina vs 33.5% carbetocina (p=0.023) Differenza statisticamente non significativa (p=0.39)	Attilakos G et al. [8]
Prevenzione dell'emorragia post-partum in pazienti sottoposte a taglio cesareo	Carbetocina 100 µg IM (150)	Sintometrina 1ml IM (150)	Calo del livello di emoglobina a 48 ore dal parto. Percentuale di pazienti richiedenti un intervento uterotonico addizionale per l'atonìa uterina	1.4 g/dl carbetocina vs 1.5 g/dl sintometrina (p=NS) 13% carbetocina vs 10% ossitocina (p=NS)	Leung et al. [9]
Prevenzione dell'emorragia post-partum a seguito di parto vaginale	Carbetocina 100 µg IM (185)	Sintometrina* 1ml IM (185)	Emorragia intra-operatoria. Percentuale di pazienti che necessitano del ricorso ad ulteriori somministrazioni di uterotonici	217.4 ml carbetocina vs 223.1 ml sintometrina (p=0.294) 13.5% carbetocina vs 16.8% sintometrina (p=0.384)	Su et al. [10]
Prevenzione dell'emorragia post-partum a seguito di parto vaginale	Carbetocina 100 µg IM (60)	Sintometrina* 1ml IM (60)	Emorragia intra-operatoria.	343±143 ml sintometrina vs 244 ±114 ml carbetocina (p=0.001)	Firmala et al. [11]

Abbreviazioni: NS, non significativa.

*non in commercio in Italia.

Confronti indiretti

Non è possibile condurre confronti indiretti



Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente* (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Carbetocina	5 fiale iniettabili da 1 ml. Ogni fiala contiene 100 mcg di carbetocina	60 euro a fiala	1 fiala	60	Nuovo prodotto

*Il costo della terapia per paziente è stato calcolato a partire dal prezzo al pubblico con IVA



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) delle alternative terapeutiche disponibili in Area Vasta

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico e prezzo di cessione (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento §	Costo terapia per paziente (euro)*	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Ossitocina (Syntocinon)	6 fiale iniettabili da 1ml. Ogni fiala contiene 5 U.I	2,07 0,94	1-2 fiale	Da 0.35 a 0.69 a seconda che la quantità impiegata sia 5 o 10 U.I.	715P/10
Methergin (Metrilergometrina maleato)	15 CPR. 0,125 mg	1,40 0,63	5 fiale da 2 mg seguite da 42 compresse	6,37	715P/10
Methergin (Metrilergometrina maleato)	IM IVSC 6F1ML 0,2MG	2,94 1,33	5 fiale da 2 mg seguite da 42 compresse	6,37	715P/10
Sulprostone (Nalador)	IV 1 F 0,5 MG 2 ML	22,44 10,11	1 fiala disciolta in 250 ml di soluzione fisiologica	22,44	715P/10

§calcolate considerando le dosi massime; *il costo della terapia per paziente è stato calcolato a partire dal prezzo al pubblico con IVA



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	Nessuno studio di costo-efficacia è stato pubblicato in letteratura.
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Nessuna
Data di redazione della scheda	12/10/2011
Commenti dell'estensore della scheda:	I risultati degli studi disponibili riportano dati contrastanti relativamente all'efficacia della carbetocina nel confronto con l'ossitocina. Non sono disponibili dati di efficacia comparativa con la metilergometrina e con il sulprostone entrambi disponibili in ESTAV Centro. Inoltre, il costo terapia per paziente con i farmaci già acquistabili è più basso rispetto a quello determinato dalla carbetocina. Il farmaco non è in commercio né nel Regno Unito né negli Stati Uniti e rispetto ai comparators la carbetocina è in fascia C con un prezzo quindi non negoziato con AIFA. Sulla base di queste considerazioni, la carbetocina non sembra presentare vantaggi rispetto ai farmaci già acquistabili con la stessa indicazione clinica.
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	Duratocin non viene approvato per l'inserimento nel repertorio di Area Vasta dato che non determina un beneficio aggiuntivo rispetto ai farmaci già disponibili per la prevenzione dell'atonia uterina.

Richiesta Portale numero:	1651
---------------------------	------

Bibliografia

1. Rath W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Nov;147(1):15-20. Epub 2009 Jul 17.
2. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD005457. Review.
3. De Bonis M, Torricelli M, Leoni L, Berti P, Ciani V, Puzziello R, Severi FM, Petraglia F. Carbetocin versus oxytocin after caesarean section: similar efficacy but reduced pain perception in women with high risk of postpartum haemorrhage. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011 Jul 15. [Epub ahead of print].
4. Boucher M, Horbay GL, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, Wassenaar W. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. J Perinatol. 1998 May-Jun;18(3):202-7.
5. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER, Farine D, Schulz ML, Horbay GL, Griffin P, Wassenaar W. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. Am J Obstet Gynecol. 1999 Mar;180(3 Pt 1):670-6.



6. Boucher M, Nimrod CA, Tawagi GF, Meeker TA, Rennicks White RE, Varin J. Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004 May;26(5):481-8.
7. Borruto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Nov;280(5):707-12
8. Attilakos G, Psaroudakis D, Ash J, Buchanan R, Winter C, Donald F, Hunt LP, Draycott T. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. *BJOG.* 2010 Jul;117(8):929-36. Epub 2010 May 19.
9. Leung SW, Ng PS, Wong WY, Cheung TH. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG.* 2006 Dec;113(12):1459-64
10. Del Angel-Garcia G, Garcia-Contreras F, Constantino-Casas P, et al. Economic evaluation of carbetocine for the prevention of uterine atony in patients with risk factors in Mexico. *Value Health* 2006;9(6):A254.
11. Nirmala K, Zainuddin AA, Ghani NA, Zulkifli S, Jamil MA. Carbetocin versus syntometrine in prevention of post-partum hemorrhage following vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009 Feb;35(1):48-54

