

## SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

### **RICHIESTA DI ELIMINAZIONE DELLA NOTA LIMITATIVA DEL CARBONATO DI LANTANO V03AE03 (FOZNOL®)**

**Presentata da** Dott. A. Pani – Nefrologia e Dialisi AO BROTZU

**In data** aprile 2010

**Per le seguenti motivazioni** (sintesi):

*“Si ritiene che la nota limitativa possa essere ragionevolmente abolita e che ciò fatto non implichi minor efficacia/tossicità e/o maggiori costi per i pazienti e per il SSN ”*

#### **1. EVIDENZE SCIENTIFICHE DI EFFICACIA**

L'unico confronto diretto tra Carbonato di Lantanio e Sevelamer si è avuto in un studio crossover dove si è confrontato la riduzione del fosforo sierico (SP) con dosi fisse di agenti chelanti del fosforo non calcici, lantanio carbonato (LC) e sevelamer cloridrato (SH) nei pazienti emodializzati.

A seguito di washout (2-3 settimane), 182 pazienti con  $SP > 6,0$  mg /dl e calcio  $> 8,4$  mg/dl sono stati randomizzati (1:1) per ricevere LC (2.250 - 3.000 mg/die) o SH (4.800 - 6.400 mg/die) per 4 settimane. I pazienti sono stati sottoposti a un secondo washout (2 settimane) e sottoposti al farmaco alternativo per altre 4 settimane.

Alla fine del trattamento, LC aveva ridotto il fosforo sierico di  $1,7 \pm 0,1$  mg / dl, rispetto ai  $1,4 \pm 0,1$  mg/dl per SH: la differenza non era statisticamente significativa nell'analisi primaria (LOCF,  $p=0,133$ ). Tuttavia, la riduzione di LC è stata significativamente maggiore rispetto a SH in una analisi secondaria (post hoc) sui risultati dei pazienti che hanno completato 4 settimane di trattamento con ciascuno dei due farmaci (0,5 mg/differenza dl,  $p = 0,007$ ).

In sintesi, l'analisi primaria non ha rilevato differenze tra LC e SH nella riduzione del fosforo sierico, mentre una differenza significativa a favore di LC è stato osservato in una analisi post-hoc nei pazienti che hanno completato il trattamento. Non ci sono state differenze significative tra i due trattamenti per quanto riguarda il numero dei pazienti che ha abbandonato il trattamento (25 per l' LC, 23 durante il trattamento con SH);

Gli eventi avversi sono stati riportati nel 44,7% dei pazienti durante il trattamento con LC, e nel 50,9 % nei pazienti trattati con SH.

Una percentuale maggiore di pazienti trattati con SH ha riportato eventi avversi di tipo gastrointestinale rispetto a quelli trattati con LC (23,3% contro 18,2%).

Da questo studio, non emergono significative differenze tra i due trattamenti, sia per quanto riguarda l'efficacia, che la tossicità e gli effetti collaterali.

## SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Il lantanio carbonato si accumula nell'osso; dopo un anno di trattamento la concentrazione rilevabile è piuttosto bassa (sino a 5,5 mcg/g), anche se crescente nel tempo. Dal confronto delle biopsie ossee (al basale e dopo 1 o 2 anni) non sono emerse differenze con gli altri chelanti del fosforo nello sviluppo di difetti di mineralizzazione. Non sono disponibili dati sull'accumulo in altri tessuti nell'uomo. Il lantanio non sembra associato ai problemi di tossicità tipici dell'alluminio. Uno studio che ha valutato il deterioramento delle funzioni cognitive non ha evidenziato differenze con la terapia standard in 260 pazienti emodializzati seguiti per 2 anni.

### 2. VALUTAZIONE DEI COSTI

Carbonato di lantanio (FOZNOL®)		Sevelamer (RENAGEL®)	
90 cpr 1000 mg	Euro 416,85	180 cps 800 mg	Euro 246,87
90 cpr 500 mg	Euro 208,42		
90 cpr 750 mg	Euro 312,65		

- Fonte Dati CFO 2000 aggiornato a marzo 2009

Sulla base dei costi riportati nella tabella sovrastante e considerando varie fasce di iperfosforemia riscontrabili nel paziente nefropatico terminale e soprattutto in quello in dialisi si può calcolare un costo medio giornaliero:

livelli di fosforemia	posologia media-giornaliera FOZNOL®	posologia media-giornaliera RENAGEL®	costo medio giornaliero FOZNOL®	costo medio giornaliero RENAGEL®
P < 6,5 mg/dL	1000 (2 cpr)	4824 mg (6 cps)	€ 4,62	€ 8,23
P > 6,5 mg/dL	1750 (2 cpr)	6432 mg (8 cps)	€ 8,10	€10,97
P > 7,0 mg/dL	2500 (3 cpr)	8040 (10 cps)	€ 11,57	€13,71

Pertanto l'utilizzo del Foznol non costituisce mediamente un aggravio dei costi in raffronto con l'altro fosfochelante non calcico in commercio Renagel.

### 3. ESPRESSIONE CIRCA L'INSERIMENTO IN PTR

- ☒ proposta di inserimento **accolta**
- ☐ proposta di inserimento **non accolta**
- ☐ proposta di inserimento **accolta con restrizioni**

## SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

### MOTIVAZIONI

Foznol non costituisce mediamente un aggravio dei costi in raffronto con il Sevelamer quando si va a rilevare il costo medio giornaliero.

### 4. BIBLIOGRAFIA

1. Hutchinson AJ et al. Efficacy, tollerability, and safety of lanthanum carbonate in yperphosphatemia: a 6-mounth, randomized, comparative trial versus calcium carbonate. *Nephron Clin Pract* 2005; 100:c8-19
2. Hutchinson AJ et al, Long term efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: results from a 3-year study: *Nephron Clin Pract* 2006; 102:c61-71.
3. Finn WF on behalf of the SPD 405-307 Lanthanum Study Group. Lanthanum carbonate versus standard therapy for the treatment of hyperphosphatemia: safety and efficacy in chronic maintenance hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2006; 65:191-202.
4. Malluche HH on behalf of the SPD 405-307 Lanthanum Study Group. Improvements in renal osteodystrophy in patients with lanthanum carbonate for two years. *Clin Nephrol* 2008; 70:284-95.
5. D'Haese PC et al. A multicenter study on the effects of lanthanum carbonate (Fosrenol) and calcium carbonate on renal bone disease in dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003; 63 (suppl. 85):S73-8.
6. Hutchinson AJ on behalf of the SPD 405-307 Lanthanum Study Group. Long-term efficacy and safety profile of lanthanum carbonate: results for up to 6 years of treatment. *Nephron Clin Pract* 2008; 110:c15-23.
7. Freemont AJ et al. SPD 405-307 Lanthanum Study Group. The effects of lanthanum carbonate and calcium carbonate on bone abnormalities in patients with end-stage renal disease. *Clin Nephrol* 2005; 64:428-37.
8. 8 Spasovski GB et al. Evolution of bone and plasma concentration of lanthanum in dialysis patients before, during 1 year of treatment with lanthanum carbonate and after 2 years of follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2217-24.
9. 9 Altmann P et al. SPD 405-307 Lanthanum Study Group. Cognitive function in Stage 5 chronic kidney disease patients on hemodialysis: no adverse effects of lanthanum carbonate compared with standard phosphate therapy. *Kidney Int* 2007; 71:190-2.

## SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

10. Sprague SM, Ross EA, Nath SD, Zhang P, Pratt RD, Krause R. Lanthanum carbonate vs. sevelamer hydrochloride for the reduction of serum phosphorus in hemodialysis patients: a crossover study. Clinical Nephrology, Vol. 72, n° 4/2009 (252-258).