

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 16785 del 14/11/2014

Proposta: DPG/2014/17400 del 13/11/2014

Struttura proponente: SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO
DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI

Oggetto: AGGIORNAMENTO OTTOBRE 2014 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE ADOTTATO CON DGR 2111/2013

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

Firmatario: ANTONIO BRAMBILLA in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 14/11/2014

SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO IL RESPONSABILE

Richiamate le seguenti deliberazioni della Giunta Regionale, esecutive ai sensi di legge:

- n.2416 del 29 dicembre 2008 recante "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e successive modificazioni;
- n. 1057 del 24/07/2006, n. 1663 del 27/11/2006, n. 1173 del 27/07/2009, n.1377 del 20/09/2010, n. 1222 del 4/8/2011, n.1511 del 24/10/2011 e n.725 del 04/06/2012;

Richiamate inoltre:

- la Deliberazione della Giunta regionale n. 1540 del 6 novembre 2006 la quale, nel predisporre l'organizzazione del sistema preposto alla scelta dei farmaci da utilizzare nelle strutture delle aziende sanitarie e degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione Emilia-Romagna, ha stabilito che il Prontuario Terapeutico Regionale (PTR), elaborato ed aggiornato dalla Commissione Regionale del Farmaco (CRF), è adottato annualmente dalla Giunta Regionale ed aggiornato periodicamente con Determina del Dirigente competente;
- la Deliberazione della Giunta regionale n. 2330 del 22 dicembre 2008 di nomina dei componenti della Commissione regionale del farmaco dal 1 gennaio 2009 fino al 31 dicembre 2010 e di istituzione del Coordinamento delle segreterie delle CPF;
- la Deliberazione di Giunta Regionale n. 2129 del 27 dicembre 2010 di approvazione del regolamento della Commissione Regionale del Farmaco;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 376 dell'8 aprile 2013 di nomina dei componenti della Commissione regionale del farmaco di cui alla DGR 1540/2006 fino al 31 marzo 2015;
- la Deliberazione di Giunta Regionale n. 2111 del 30 dicembre 2013 "Adozione del Prontuario Terapeutico Regionale aggiornato a novembre 2013, ai sensi della DGR 1540/2006" con la quale è stato adottato il PTR elaborato dalla CRF nel periodo dicembre 2012 - novembre 2013;

Dato atto:

- di aver provveduto con proprie determinazioni a successivi

aggiornamenti del PTR, consultabili on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it), nella sezione dedicata ai farmaci, recependo le modifiche apportate al PTR stesso nel corso delle riunioni della CRF;

- che l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con propria determinazione n. 15078 del 22 ottobre 2014;
- che nel mese di Ottobre 2014 la CRF ha proceduto ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dal verbale della riunione tenutasi in data 16 Ottobre, agli atti della segreteria amministrativa della Commissione, presso il Servizio Politica del Farmaco, apportando al PTR le modifiche indicate nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
- che il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentouno documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it), nella sezione dedicata ai farmaci;

Ritenuto di comunicare alle Aziende sanitarie, trasmettendo loro il presente atto, l'avvenuto aggiornamento del PTR;

Richiamata la determinazione del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali n. 5719 del 29/04/2014 di conferimento dell'incarico ad interim di responsabile del Servizio Politica del Farmaco;

Attestata, ai sensi della delibera di Giunta 2416/2008 e s.m.i., la regolarità del presente atto;

DETERMINA

1. Di aggiornare il PTR adottato con DGR 2111 del 30 dicembre 2013, apportando le modifiche indicate nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
2. Di dare atto che il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentouno documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it), nella sezione dedicata ai farmaci;
3. Di comunicare alle Aziende sanitarie l'avvenuto aggiornamento del PTR, trasmettendo loro il presente atto.

Antonio Brambilla

ALLEGATO A

Decisioni adottate nella riunione della Commissione Regionale del Farmaco del 16 Ottobre 2014 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

L01BA04 PEMETREXED - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELLA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Monoterapia per il trattamento di mantenimento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose in pazienti la cui malattia non ha progredito immediatamente dopo la chemioterapia basata sulla somministrazione di platino.”

RACCOMANDAZIONI D'USO elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO):

Nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), localmente avanzato o metastatico, ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose, nei quali la malattia non ha progredito immediatamente dopo la chemioterapia basata sulla somministrazione di platino (cisplatino+pemetrexed), il pemetrexed in monoterapia **PUÒ essere utilizzato** (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).

Raccomandazione Positiva Debole formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi INCERTO [Doc. PTR n.235*]

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule

- In associazione con cisplatino è indicato come prima linea di trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose. [Doc. PTR n. 86]

Mesotelioma pleurico maligno

- In associazione con cisplatino è indicato nel trattamento chemioterapico di pazienti non pretrattati con mesotelioma pleurico maligno non resecabile. [Doc. PTR n.73]

L01XC07 BEVACIZUMAB - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“in associazione con carboplatino e gemcitabina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con prima recidiva di carcinoma ovarico epiteliale, carcinoma alle tube di falloppio o carcinoma peritoneale primario platino- sensibili che non hanno ricevuto una precedente terapia con bevacizumab o altri inibitori del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (vascular endothelial growth factor, VEGF) o altri agenti mirati al recettore VEGF”

RACCOMANDAZIONI D'USO elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO):

Nelle pazienti con prima recidiva di carcinoma epiteliale dell'ovaio, di carcinoma alle tube di Falloppio o di carcinoma peritoneale primario platino-sensibile che non hanno ricevuto una precedente terapia con bevacizumab o altri inibitori di VEGF o altri agenti mirati al recettore VEGF, bevacizumab in combinazione con carboplatino e gemcitabina **NON dovrebbe essere utilizzato** (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati).

Raccomandazione Negativa Debole formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi INCERTO [Doc. PTR n.236*]

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

- In aggiunta a chemioterapia a base di platino, è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule, non resecabile, avanzato, metastatico o in ricaduta, con istologia a predominanza non squamocellulare. [Doc. PTR n. 87]

- *In combinazione con paclitaxel è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma mammario metastatico. [Doc. PTR n. 99]*
- *In combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma metastatico del colon e del retto [Doc. PTR n. 100]*
- *In combinazione con interferone alfa-2a è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma renale avanzato e/o metastatico. [Doc. PTR n. 116]*
- *In combinazione con carboplatino e paclitaxel è indicato per il trattamento in prima linea del carcinoma ovarico epiteliale, del carcinoma alle tube di Falloppio o del carcinoma peritoneale primario in stadio avanzato (stadio III B, III C e IV, secondo la Federazione Internazionale di Ginecologia e Ostetricia –FIGO-) in pazienti adulti [Doc. PTR n. 197]*

L01XC08 PANITUMUMAB - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento dei pazienti adulti con cancro colon rettale metastatico (mCRC) RAS wild-type in prima linea in associazione con FOLFOX”

RACCOMANDAZIONI D’USO elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO):

Nei pazienti adulti con carcinoma colon rettale metastatico (mCRC) RAS wild-type, panitumumab, in prima linea, in combinazione con FOLFOX **PUÒ essere utilizzato** (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).

Raccomandazione Positiva Debole formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE [Doc. PTR n.237*]

L01XC14 TRASTUZUMAB EMTANSINE - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“In monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore mammario HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o metastatico, sottoposti in precedenza a trattamento con trastuzumab e un taxano, somministrati separatamente o in associazione. I pazienti devono, o

- ***essere stati sottoposti in precedenza a terapia per la malattia localmente avanzata o metastatica, oppure;***
- ***aver sviluppato recidiva di malattia nel corso di o entro sei mesi dal completamento della terapia adiuvante.”***

Con GU n. 224 del 26-9-2014, il trastuzumab emtansine è stato riclassificato ai fini della rimborsabilità SSN da “C nn” a fascia H ed utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

Secondo il percorso previsto dalla CRF e definito nel Doc. PTR n. 211 “CRITERI PER LA VALUTAZIONE DEI FARMACI C(nn) DA PARTE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO”, essendosi concluso in AIFA il processo di negoziazione, il trastuzumab emtansine viene inserito automaticamente in PTR.

L’impiego clinico del farmaco dovrà avvenire nel rispetto delle Raccomandazioni d’uso, elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), contenute nel Doc. PTR n. 219 (determina di aggiornamento n° 7958 del 12/06/2014) e di seguito riportate:

RACCOMANDAZIONI D’USO elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO):

Negli adulti affetti da tumore mammario HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o metastatico, sottoposti in precedenza a trattamento con trastuzumab e un taxano, somministrati separatamente o in associazione, TDM-1 **DEVE essere utilizzato** (nella maggior parte dei pazienti).

Raccomandazione POSITIVA FORTE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE.

L01XX44 AFLIBERCEPT - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“In combinazione con chemioterapia a base di irinotecan/5-fluorouracile/acido folinico (FOLFIRI) è indicato nei pazienti adulti con carcinoma coloretale metastatico (MCRC) resistente o in progressione dopo un regime contenente oxaliplatino.”

Con GU n. 224 del 26-9-2014, l'aflibercept è stato riclassificato ai fini della rimborsabilità SSN da “C nn” a fascia H ed utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

Secondo il percorso previsto dalla CRF e definito nel Doc. PTR n. 211 “*CRITERI PER LA VALUTAZIONE DEI FARMACI C(nn) DA PARTE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO*”, essendosi concluso in AIFA il processo di negoziazione, il aflibercept viene inserito automaticamente in PTR.

L'impiego clinico del farmaco dovrà avvenire nel rispetto delle Raccomandazioni d'uso, elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), contenute nel Doc. PTR n. 216 (determina di aggiornamento n° 7958 del 12/06/2014) e di seguito riportate:

RACCOMANDAZIONI D'USO elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO):

Negli adulti con carcinoma colon rettile metastatico (MCRC) resistente o in progressione dopo un regime contenente oxaliplatino, Aflibercept in associazione con chemioterapia a base di irinotecan/5-fluorouracile/acido folinico (FOLFIRI) **NON dovrebbe** essere utilizzato (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati).

Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi INCERTO.

L02BX03 ABIRATERONE - os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELLA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in uomini adulti asintomatici o lievemente sintomatici dopo il fallimento della terapia di deprivazione androgenica e per i quali la chemioterapia non è ancora indicata clinicamente”

RACCOMANDAZIONI D'USO elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO):

Negli adulti affetti da carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione, asintomatici o lievemente sintomatici, dopo il fallimento della terapia di deprivazione androgenica e per i quali la chemioterapia non è ancora indicata clinicamente, abiraterone insieme a prednisone o prednisolone **NON dovrebbe** essere utilizzato (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati)

Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità BASSA e bilancio benefici/rischi INCERTO. [Doc. PTR n.238*]

In merito alla prescrivibilità del farmaco, la CRF ritiene di limitarla ai soli specialisti oncologi, in ragione della opportunità di inserire i pazienti affetti da carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in un contesto assistenziale che possa prevedere un eventuale uso anche precoce della chemioterapia. A tal proposito, si raccomanda peraltro la creazione nelle singole realtà di gruppi multidisciplinari che possano gestire in maniera multiprofessionale la patologia prostatica nelle varie fasi della sua storia naturale.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

- *Trattamento del carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in uomini adulti la cui malattia è progredita durante o dopo un regime chemioterapico a base di docetaxel” [Doc. PTR n. 178]*

N04BA02 LEVODOPA/CARBIDOPA, gel intestinale, H/RRL

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento della malattia di Parkinson in stadio avanzato rispondente a levodopa, con gravi fluttuazioni motorie e iper/discinesia, quando le combinazioni disponibili di medicinali antiparkinsoniani non hanno dato risultati soddisfacenti.”

L'impiego clinico del farmaco dovrà avvenire nel rispetto dei seguenti criteri elaborati dal **Gruppo Regionale multidisciplinare sui Farmaci Neurologici**:

Criteri di eleggibilità

- Diagnosi di Malattia di Parkinson idiopatica da almeno 5 anni
- Stadio H&Y ≥ 3
- Documentata efficacia motoria alla terapia cronica con L-dopa
- Presenza di fluttuazioni motorie (UPDRS IV item 39 ≥ 2) e/o discinesie (UPDRS IV item 32,33,34 ≥ 2)
- Non efficacia nel trattare le complicanze motorie dopo ottimizzazione della terapia farmacologica
- Assenza di alternative chirurgiche

Criteri di non eleggibilità

- Deficit cognitivo grave (MMSE ≤ 20)
- Presenza di gravi malattie psichiatriche o disturbi del comportamento
- Presenza di controindicazioni generali all'utilizzo di L-dopa/carbidopa (glaucoma ad angolo chiuso, insufficienza epatica e renale grave, insufficienza cardiaca grave, aritmia cardiaca grave, ictus acuto, coagulopatie)
- Presenza di controindicazioni gastroenterologiche ed alla chirurgia addominale (gastrectomia, gastroenteroanastomosi)
- Assenza di caregiver affidabile e disponibile

Criteri di sospensione

- Grave demenza e/o grave psicosi, che rende impossibile al paziente la comprensione del trattamento e dei suoi effetti
- Mancanza di compliance da parte del paziente e mancanza di assistenza da parte di familiari o professionisti sanitari
- Comparsa di grave neuropatia periferica non correggibile con terapia sostitutiva
- Comparsa in qualsiasi momento del trattamento di complicanze generali e/o chirurgiche che ne controindichino la prosecuzione.

Controlli periodici

- Controllo endoscopico e clinico il primo mese post impianto, poi ogni 6 mesi (clinico, endoscopico, esami biochimici ed EMG)

“On demand” in base alle urgenze cliniche ed endoscopiche.

In riferimento ai centri prescrittori e somministratori di Levodopa/carbidopa gel intestinale, si precisa che sono in fase di individuazione da parte della regione sulla base dei criteri geografici e di volume lavoro/esperienza. **[Doc. PTR n.239*]**

N04BA05 MELEVODOPA/CARBIDOPA, os, A/RR, PT-RER

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Terapia della malattia di Parkinson. Il trattamento è particolarmente indicato nei pazienti con fluttuazioni motorie (acinesie al risveglio, pomeridiane, di fine dose)”

RACCOMANDAZIONE D’USO 4 elaborata dal Gruppo Regionale multidisciplinare sui Farmaci Neurologici

Nei pazienti con MdP melevodopa/carbidopa non deve essere utilizzato se non in casi eccezionali di pazienti in stadio avanzato/fluttuante.

Raccomandazione NEGATIVA FORTE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MOLTO BASSA e bilancio benefici/rischi INCERTO. [Doc. PTR n.239*]

La prescrizione dovrà avvenire da parte degli specialisti in neurologia operanti nel SSN o dallo staff specialistico dei centri/ambulatori Parkinson individuati dalla Regione attraverso la compilazione del Piano terapeutico regionale per entacapone, entacapone/levodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, melevodopa/carbidopa. **[Doc. PTR n. 240*]**

N04BC09 ROTIGOTINA, td, A/RR, PT-RER

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica, in fase iniziale come monoterapia (cioè senza levodopa) o in combinazione con levodopa, ovvero nel corso della malattia, incluse le fasi tardive, quando l’efficacia della levodopa si riduce o diventa discontinua e compaiono fluttuazioni dell’effetto terapeutico (effetto fine dose o fenomeni "on/off").”

RACCOMANDAZIONE D’USO 2 elaborata dal Gruppo Regionale multidisciplinare sui Farmaci Neurologici

Nei pazienti con MdP **rotigotina transdermica** non dovrebbe essere utilizzato nei pazienti in **stadio iniziale/non fluttuante**, se non nei casi in cui la terapia con altri farmaci dopamino-agonisti si è dimostrata priva di benefici o si è associata a comparsa di reazioni avverse.

Raccomandazione NEGATIVA FORTE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità BASSA e bilancio benefici/rischi INCERTO. [Doc. PTR n.239*]

Nei pazienti con MdP **rotigotina transdermica** non dovrebbe essere utilizzato di norma, ma solo nei pazienti in **stadio avanzato/fluttuante** in terapia con L-Dopa nei quali si realizzi una delle seguenti condizioni:

- pazienti in cui la terapia con altri farmaci dopamino-agonisti si è dimostrata priva di benefici o si è associata a comparsa di reazioni avverse
- problemi di deglutizione che rendano impraticabile l’assunzione di farmaci per bocca

Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e bilancio benefici/rischi FAVOREVOLE. [Doc. PTR n.239*]

La prescrizione dovrà avvenire da parte degli specialisti in neurologia operanti nel SSN o dallo staff specialistico dei centri/ambulatori Parkinson individuati dalla regione attraverso la compilazione del Piano terapeutico regionale per entacapone, entacapone/levodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, melevodopa/carbidopa. **[Doc. PTR n. 240*]**

N04BX01 TOLCAPONE, os, A/PHT/RR, PT-RER

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“L’uso di Tolcapone è indicato in associazione con levodopa/benserazide o levodopa/carbidopa nei pazienti con malattia di Parkinson idiopatico responsivo alla levodopa e con fluttuazioni motorie, che non abbiano risposto o che non tollerino altri catecolo-O-metiltransferasi inibitori delle COMT .

A causa del rischio di lesioni epatiche acute, potenzialmente fatali, Tolcapone non deve essere considerato un trattamento di prima linea in aggiunta a levodopa/benserazide o a levodopa/carbidopa.

Poiché Tolcapone si deve utilizzare solo in associazione a levodopa/ benserazide e levodopa/carbidopa, le informazioni relative alla prescrizione di queste preparazioni contenenti levodopa sono valide anche quando sono utilizzate insieme a Tolcapone”

RACCOMANDAZIONE D’USO 3 elaborata dal Gruppo Regionale multidisciplinare sui Farmaci Neurologici

Nei pazienti con MdP in stadio avanzato/fluttuante, tolcapone in associazione con L-dopa non deve essere utilizzato (se non in casi eccezionali previsti dalle indicazioni registrate).

Raccomandazione NEGATIVA FORTE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MOLTO BASSA** e bilancio benefici/rischi **SFAVOREVOLE** . [Doc. PTR n.239*]

La prescrizione dovrà avvenire da parte degli specialisti in neurologia operanti nel SSN o dallo staff specialistico dei centri/ambulatori Parkinson individuati dalla regione attraverso la compilazione del Piano terapeutico regionale per entacapone, entacapone/levodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, melevodopa/carbidopa. [Doc. PTR n. 240*]

N04BD02 RASAGILINA, os, A/RR, PT-RER

INCLUSIONE IN PTR DELLA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Rasagilina è indicata nel trattamento della malattia di Parkinson in monoterapia (senza levodopa)”

RACCOMANDAZIONE D’USO 1 elaborata dal Gruppo Regionale multidisciplinare sui Farmaci Neurologici

Nei pazienti con MdP in stadio iniziale/non fluttuante, **rasagilina** in monoterapia non dovrebbe essere utilizzata di norma, ma solo in pazienti di età < 70 anni in alternativa alle altre terapie (L-dopa o dopaminoagonisti). Entro 6 mesi dall’introduzione bisogna valutare l’efficacia del trattamento, che va sospeso se si dimostra privo di benefici o se si associa a comparsa di reazioni avverse.

Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MOLTO BASSA** e bilancio benefici/rischi **INCERTO**. [Doc. PTR n.239*]

La prescrizione dovrà avvenire da parte degli specialisti in neurologia operanti nel SSN o dallo staff specialistico dei centri/ambulatori Parkinson individuati dalla regione attraverso la compilazione del Piano terapeutico regionale per entacapone, entacapone/levodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, melevodopa/carbidopa. [Doc. PTR n. 240*]

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA’ IN PTR

-Rasagilina è indicata nel trattamento della malattia di Parkinson come terapia in associazione (con levodopa) nei pazienti con fluttuazioni di fine dose.[Doc. PTR n.239, 240]

N04BC07 APOMORFINA, sc, H/RNRL

L'impiego clinico del farmaco dovrà avvenire nel rispetto dei seguenti criteri elaborati **dal Gruppo Regionale multidisciplinare sui Farmaci Neurologici**:

Criteri di eleggibilità

- Malattia di Parkinson Idiopatica, rispondente alla L-dopa
- Fluttuazioni motorie e/o discinesie (UPDRS IV item 39 \geq 2; items 32, 33, 34 \geq 2) non controllabili con diversi schemi terapeutici orali o con L-dopa/carbidopa gel intestinale
- Come alternativa all'intervento neurochirurgico (Deep Brain Stimulation) o alla terapia infusionale con L-dopa/carbidopa gel intestinale
- Pazienti che necessitano di una terapia affidabile, motivati, con buon supporto familiare o esterno

Criteri di non eleggibilità

- Problemi cognitivi severi (MMSE \leq 20)
- Ipotensione ortostatica sintomatica
- Grave insufficienza renale e/o epatica
- Pazienti con storia di psicosi indotta da altri dopaminomimetici

Criteri di sospensione

La terapia andrà sospesa in caso di:

- scarso effetto sulle fluttuazioni motorie (UPDRS IV)
- comparsa di effetti collaterali locali (reazione della cute nei punti di infusione) o sistemici (sonnolenza, ipotensione, psicosi, etc.), non controllabili
- dimostrazione di difficoltà da parte del paziente nella gestione del device che possa compromettere le finalità della terapia stessa

Controlli periodici

Una volta stabilizzata la terapia si consigliano almeno 3 controlli / anno per verificare gli effetti terapeutici e collaterali, il corretto funzionamento del sistema e la compliance del paziente.

In riferimento ai centri prescrittori e somministratori di Apomorfina, si precisa che sono in fase di individuazione da parte della regione sulla base dei criteri geografici e di volume lavoro/esperienza. **[Doc. PTR n.239*]**

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

- *Trattamento per via infusiva sottocutanea delle fluttuazioni motorie severe, pluriquotidiane resistenti alla terapia con Levodopa e dopamino-agonisti orali, parzialmente rispondenti alle iniezioni sottocutanee di apomorfina 'al bisogno' o quando si debba ricorrere a frequenti iniezioni giornaliere per controllare la sintomatologia motoria in pazienti affetti da M. di Parkinson avanzato. [Doc. PTR n.239]*

INCLUSIONE IN PTR DEL PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI ENTACAPONE, ENTACAPONE/LEVODOPA/CARBIDOPA, RASAGILINA, ROTIGOTINA, TOLCAPONE, MELEVODOPA/CARBIDOPA.

La CRF esprime parere favorevole all'inclusione in PTR del nuovo Piano Terapeutico Regionale per la prescrizione dei farmaci per la Malattia di parkinson: entacapone, entacapone/levodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, melevodopa/carbidopa, prevedendo la compilazione da parte di specialisti in neurologia operanti nel SSN o dello staff specialistico dei centri/ambulatori Parkinson. **[Doc. PTR n.240*]**

ELIMINAZIONE DEI SEGUENTI DOCUMENTI PTR:

N. 17 "SCHEDA DI VALUTAZIONE DEL FARMACO ENTACAPONE"

N. 43 "SCHEDA DI VALUTAZIONE DEL FARMACO RASAGILINA"

N.47 "PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI ENTACAPONE, ENTACAPONE/LEVODOPA/CARBIDOPA, RASAGILINA"

N. 148 "SCHEDA DI VALUTAZIONE DEL FARMACO ROTIGOTINA"

I documenti PTR n. 17, 43, 47 e 148 vengono eliminati perché superati dai Documenti PTR:

- n. 239 "Linee guida terapeutiche /8: farmaci per la cura della malattia di parkinson con particolare riferimento a melevodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, apomorfina, levodopa/carbidopa gel intestinale"
- n. 240 "Piano Terapeutico Regionale per la prescrizione di entacapone, entacapone/levodopa/carbidopa, rasagilina, rotigotina, tolcapone, elevodopa/carbidopa".

J05AR08 RILPIVIRINA+EMTRICITABINA+TENOFIVIR DISOPROXIL- os H/RNRL

INCLUSIONE IN PTR DELLA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA (che integra la precedente inclusa in PTR a Giugno 2013) e AGGIORNAMENTO DEL DOCUEMNTTO PTR. n.181:

"Trattamento di adulti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) senza mutazioni note associate a resistenza alla classe degli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI), a tenofovir o a emtricitabina e con carica virale ≤ 100.000 copie/mL di HIV-1 RNA. Come con altri medicinali antiretrovirali, a guidare l'uso del farmaco, devono essere l'analisi genotipica delle resistenze e/o i dati anamnestici di resistenza"

Rilpivirina è un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa del virus HIV-1 (NNRTI), registrato per il trattamento dei pazienti con carica virale ≤ 100.000 copie/ml e disponibile, analogamente ad altri antiretrovirali sia come monocomponente che come associazione fissa ("compattato") con i due NRTI (emtricitabina e tenofovir disoproxil) che costituiscono il backbone nella terapia antiretrovirale. Solo il "compattato" è stato registrato sia per il trattamento di pazienti naïve alla terapia antiretrovirale che di pazienti pretrattati, mentre per il monocomponente l'indicazione terapeutica si limita ai pazienti naïve.

Terapia antiretrovirale nei pazienti naïve

Negli studi clinici, rilpivirina si è dimostrata non inferiore ad efavirenz nel paziente naïve con carica virale ≤ 100.000 copie/ml. L'efficacia del farmaco sembra inferiore a quella di efavirenz nei pazienti con viremia > 500.000 copie/ml e una conta dei CD4+ < 50 cellule/microlitro. Inoltre, la rilpivirina mostra una maggior tendenza a favorire i fallimenti virologici che si accompagnano sia alla comparsa di mutazioni che conferiscono una resistenza di classe sia a mutazioni che conferiscono resistenza nei confronti del backbone.

La possibile maggior frequenza di comparsa di fallimenti virologici nei pazienti con carica virale >100.000 copie/ml ha comportato la registrazione del farmaco limitatamente al trattamento dei pazienti con carica virale inferiore a tale valore.

Switch in pazienti pretrattati con carica virale ≤ 100.000 copie/ml

L'estensione delle indicazioni del "compattato" è avvenuta sulla base dei risultati di un RCT in aperto in cui il farmaco si è dimostrato non inferiore alla prosecuzione della terapia con un regime contenente un inibitore delle proteasi boosted nel mantenere la soppressione virologica a 24 settimane dallo switch in pazienti con carica virale < 50 copie/ml da almeno 6 mesi con il regime antiretrovirale precedente.

In considerazione di quanto sopra riportato e della disponibilità di farmaci antiretrovirali a brevetto scaduto o prossimi alla scadenza, la CRF:

- conferma quanto già espresso in sede della prima valutazione di rilpivirina rispetto all'utilizzo nei pazienti naïve alla terapia antiretrovirale, ovvero che efavirenz rimane il farmaco di riferimento per la classe degli NNRTI e che, considerando la migliore tollerabilità di rilpivirina rispetto a quest'ultimo, ritiene che il suo utilizzo dovrebbe essere riservato a pazienti adulti naïve alla terapia antiretrovirale che presentano tutte le seguenti caratteristiche:

1. carica virale ≤ 100.000 copie/ml e possibilmente conta di CD4+ > 50 cellule/microlitro

2. intolleranza all'efavirenz o in cui gli eventi avversi da efavirenz possano comportare particolari rischi (es. diagnosi di disturbi neuropsichiatrici)

- esprime parere favorevole alla inclusione in PTR della estensione di indicazioni al trattamento di pazienti pretrattati, indicazione terapeutica posseduta dal solo "compattato" di rilpivirina, al fine di rendere disponibile una ulteriore opzione terapeutica da utilizzare in tale setting di pazienti;

- ricorda che gli obiettivi regionali prevedono che all'atto della prescrizione vengano privilegiati, nell'ambito dello stesso gruppo terapeutico, i prodotti con il miglior rapporto costo-beneficio o, se disponibili, i farmaci a brevetto scaduto.

A tale scopo, si propone di attivare al più presto un Gruppo di Lavoro regionale per concordare una strategia terapeutica rispettosa di tali obiettivi. **[Aggiornamento Doc. PTR n.181*]**

J05AR09 ELVITEGRAVIR+COBICISTAT+EMTRICITABINA+TENOFVIR DISOPROXIL- os H/RNRL

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana 1 (HIV-1) negli adulti di età pari o superiore ai 18 anni naïve al trattamento con antiretrovirali o infetti da HIV-1 senza mutazioni note associate a resistenza a uno qualsiasi dei tre agenti antiretrovirali presenti nel prodotto"

Elvitegravir è un nuovo inibitore delle integrasi disponibile in associazione fissa ("compattato") con un booster (cobicistat) e con la coppia di NRTI tenofovir disoproxil ed emtricitabina, che rappresenta il "backbone" della terapia. Attualmente non è disponibile il monocomponente a base di elvitegravir che è in negoziazione in AIFA per una indicazione terapeutica diversa da quella del compactato.

A 48 settimane dall'inizio del trattamento, il compactato di elvitegravir/cobicistat si è dimostrato:

- nei pazienti HIV+ naïve alla terapia antiretrovirale:

non inferiore a efavirenz o ad atazanavir (boosted con basse dosi di ritonavir) in associazione fissa con lo stesso backbone di tenofovir disoproxil ed emtricitabina, in termini di percentuale di pazienti con risposta virologica confermata;

- in pazienti pretrattati in soppressione virologica da almeno 6 mesi sottoposti a switch:

non inferiore a un NNRTI e superiore ad un PI boosted, associati a 2 NRTI, nel mantenere la risposta virologica.

Negli studi, i principali eventi avversi segnalati con l'uso della associazione contenente elvitegravir/cobicistat sono stati a carico del tratto gastroenterico. Sono attesi per il 2015 i risultati di alcuni di studi di sicurezza volti a chiarire la possibile associazione tra cobicistat e comparsa di nefrotossicità emersa durante la fase pre-marketing.

La CRF ha osservato che, poiché elvitegravir è attualmente disponibile solo come “compattato”, se per qualche motivo dovesse rendersi necessaria la sostituzione di almeno uno dei due NRTI backbone in un paziente in trattamento con questo farmaco, anche elvitegravir dovrebbe necessariamente essere sostituito da un altro farmaco anchor.

La CRF esprime parere favorevole alla inclusione in PTR di elvitegravir/cobicistat in associazione fissa con tenofovir disoproxil/emtricitabina per le indicazioni registrate.

Ricorda inoltre che al momento della prescrizione, in ottemperanza agli obiettivi regionali, devono essere privilegiati i prodotti con il miglior rapporto costo-beneficio o, se disponibili, i farmaci a brevetto scaduto.

A tale scopo la CRF si propone di attivare al più presto un Gruppo di Lavoro regionale per concordare una strategia terapeutica globale rispettosa di tali obiettivi. **[Doc. PTR n. 241*]**

INCLUSIONE IN PTR DEL PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI SOGGETTI A NOTA AIFA 74.

La CRF esprime parere favorevole all’inserimento in PTR del Piano terapeutico regionale per la prescrizione dei farmaci soggetti a Nota AIFA 74. Tale Piano, rilasciato dai centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di tali farmaci, consentirà:

- al clinico di prescrivere il/i farmaco/i secondo lo schema terapeutico considerato appropriato sulla base delle caratteristiche anamnestiche della paziente
- al farmacista del punto di Distribuzione Diretta che eroga il farmaco di consegnare il quantitativo più appropriato per coprire il fabbisogno fino al controllo successivo.

L'erogazione dei farmaci soggetti a Nota AIFA 74 dovrà avvenire tramite esclusiva distribuzione diretta.

[Doc. PTR n.242*]

G03GA08 CORIOGONADOTROPINA ALFA - sc, A- NOTA AIFA 74/PHT/RRL, PT-RER

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPAUTICA:

“- Donne adulte sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita come la fecondazione in vitro (IVF): viene somministrato per indurre la maturazione finale del follicolo e la luteinizzazione dopo la stimolazione della crescita follicolare.

- Donne adulte anovulatorie o oligo-ovulatorie: viene somministrato per indurre l'ovulazione e la luteinizzazione in donne anovulatorie o oligo-ovulatorie dopo la stimolazione della crescita follicolare”

La CRF esprime parere favorevole all’inserimento in PTR della coriogonadotropina alfa al fine di fornire un’ulteriore opzione terapeutica per la stimolazione ovarica. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire tramite la compilazione del Piano Terapeutico Regionale (Doc. PTR n. 242) rilasciato da parte dei centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci soggetti alla Nota AIFA 74.

G03GA09 CORIFOLLITROPINA ALFA - sc, A- NOTA AIFA 74/PHT/RRL PT-RER**INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPAUTICA:**

“Stimolazione ovarica controllata (Controlled Ovarian Stimulation - COS) in associazione a un antagonista del GnRH per lo sviluppo follicolare multiplo nelle donne che partecipano a un programma di Tecniche di Riproduzione Assistita”

La CRF esprime parere favorevole all’inserimento in PTR della corifollitropina alfa al fine di fornire un’ulteriore opzione terapeutica per la stimolazione ovarica. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire tramite la compilazione del Piano Terapeutico Regionale (Doc. PTR n. 242) rilasciato da parte dei centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci soggetti alla Nota AIFA 74.

G03GA30 FOLLITROPINA ALFA+ LUTROPINA ALFA- sc, A- NOTA AIFA 74/PHT/RRL PT-RER**INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPAUTICA:**

“Stimolazione dello sviluppo follicolare in donne adulte con grave insufficienza di LH ed FSH”

La CRF esprime parere favorevole all’inserimento in PTR dell’associazione follitropina alfa+ lutropina alfa al fine di fornire un’ulteriore opzione terapeutica per la stimolazione ovarica. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire tramite la compilazione del Piano Terapeutico Regionale (Doc. PTR n. 242) rilasciato da parte dei centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci soggetti alla Nota AIFA 74.

* I documenti PTR n. 181, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241 e 242 sono agli atti del Servizio Politica del Farmaco ed sono consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario regionale dell’Emilia-Romagna (www.saluter.it)

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Antonio Brambilla, Responsabile del SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO esprime, contestualmente all'adozione, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale n. 2416/2008 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa in merito all'atto con numero di proposta DPG/2014/17400

IN FEDE

Antonio Brambilla