

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 16232 del 06/12/2013

Proposta: DPG/2013/16931 del 06/12/2013

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO NOVEMBRE 2013 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE ADOTTATO CON DGR 2078/2012.

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

Firmatario: LUISA MARTELLI in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 06/12/2013

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. 2078 del 28 dicembre 2012 "Adozione del Prontuario Terapeutico Regionale aggiornato a novembre 2012, ai sensi della DGR 1540/2006" con la quale è stato adottato il PTR elaborato dalla CRF nel periodo dicembre 2011 - novembre 2012;

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. 14621 del 12 Novembre 2013;
- che nel mese di Novembre 2013 la CRF ha proceduto ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dal verbale della riunione tenutasi in data 14 Novembre 2013, 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 centosessantaquattro 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;

Attestata la regolarità amministrativa;

DETERMINA

1. Di aggiornare il PTR adottato con DGR 2078 del 28 dicembre 2012, 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 centosessantaquattro 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.

Luisa Martelli

ALLEGATO A

Decisioni adottate nella riunione della Commissione Regionale del Farmaco del 14 Novembre 2013 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

A07AA12 FIDAXOMICINA - os, H/OSP - Scheda di Monitoraggio su template AIFA

NON INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER L'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento negli adulti delle infezioni da Clostridium difficile (CDI – Clostridium difficile infections) note anche come diarrea associata a C. difficile (CDAD – C. Difficile –associated diarrhoea).”

La fidaxomicina è un antibiotico topico a spettro ristretto che possiede azione battericida principalmente su Clostridium difficile (CD). E' stata autorizzata per il trattamento delle infezioni da C. difficile (CDI) sulla base dei risultati di due RCT di non inferiorità verso vancomicina in cui si è dimostrata non inferiore al comparator nell'indurre la guarigione clinica dall'infezione (risoluzione della diarrea), al termine dei 10 giorni del trattamento. Rispetto a vancomicina ha determinato un 12% circa in meno di recidive cliniche ed un 12% circa in più di guarigioni globali (risoluzioni della diarrea e assenza di recidive) nei 28 giorni di durata del follow up. In particolare la frequenza di recidive è risultata pari a circa la metà con fidaxomicina vs vancomicina nelle prime 2 settimane dopo il termine del trattamento, mentre non vi sono state differenze significative tra i 2 antibiotici nelle rimanenti 2 settimane del follow up. Il profilo di eventi avversi è risultato sostanzialmente sovrapponibile.

Gli studi registrativi presentano alcuni limiti che rendono incerta la trasferibilità dei risultati nella pratica clinica, in particolare:

- dagli studi sono stati esclusi i pazienti che avevano avuto più di una infezione da CD nei 3 mesi precedenti l'arruolamento. Inoltre, per la maggior parte dei pazienti arruolati (85% circa) si trattava del primo episodio infettivo e l'infezione era non grave. Si tratta di situazioni in cui le principali LG sul trattamento della infezione da C. difficile sono concordi nel raccomandare metronidazolo come farmaco di 1° scelta, entrambi gli studi invece hanno utilizzato come confronto la vancomicina;
- i pazienti con patologie croniche intestinali (es. malattia di Crohn) sono stati esclusi dagli studi. Pertanto non è noto quale sia il profilo di efficacia e di sicurezza in questa categoria di pazienti in cui, almeno teoricamente, vi è la possibilità di un maggior assorbimento sistemico del farmaco.

Rispetto ai risultati degli studi registrativi si possono fare le seguenti ulteriori osservazioni:

- è noto che la terapia concomitante con antibiotici sistemici allunga i tempi di guarigione della CDI e ne aumenta il rischio di recidive; per tale motivo tutte le LG concordano nel raccomandarne quando possibile l'interruzione del trattamento antibiotico. Se si analizzano i risultati degli studi nei sottogruppi predeterminati si può osservare che l'uso di fidaxomicina non ha comportato differenze in termini di frequenza delle recidive rispetto a vancomicina nel sottogruppo di pazienti che assumeva in concomitanza antibiotici sistemici. Pertanto, in tale popolazione l'uso di fidaxomicina non sembra comportare vantaggi rispetto a vancomicina;
- in base ai risultati della analisi per sottogruppi, in entrambi gli studi registrativi fidaxomicina non ha dimostrato vantaggi in termini di recidive anche nei pazienti con le forme più gravi di CDI, sostenute dal ceppo ipervirulento BI/027;
- nell'analisi per sottogruppi e considerando entrambi gli studi la frequenza di recidive a 28 gg è risultata significativamente minore con fidaxomicina solo nei seguenti sottogruppi:
 - a) nei pazienti che non avevano avuto un precedente episodio di CDI nei 3 mesi precedenti l'arruolamento,
 - b) nei pazienti non infetti con il ceppo BI/027.

Alla luce di quanto sopra esposto in relazione agli studi registrativi e in considerazione del fatto che:

- i criteri di utilizzo definiti dalla scheda di monitoraggio AIFA (uso elettivo in corso del primo episodio in pazienti intolleranti o che non rispondono alla terapia di 1° scelta (vancomicina o metronidazolo) oppure in pazienti ad alto rischio di recidiva (es. pazienti immunocompromessi o con altre gravi patologie concomitanti), trattamento delle CDI

ricorrenti) non rappresentano le popolazioni studiate e quindi non consentono di trattare i pazienti di gravità lieve moderata e a basso rischio di recidive che hanno dimostrato vantaggi negli studi;

- Le LG, i documenti di HTA e le autorità regolatorie dei vari paesi dopo aver analizzato gli studi disponibili hanno assunto posizioni discordanti rispetto al ruolo in terapia di questo farmaco auspicando studi ulteriori per valutarne efficacia e sicurezza,

la CRF esprime parere non favorevole all'inserimento di fidaxomicina in PTR finché non saranno disponibili ulteriori studi che consentano di definirne l'efficacia e sicurezza nelle categorie di pazienti che dal punto di vista teorico potrebbero maggiormente beneficiare della disponibilità di un nuovo farmaco. **[Doc. PTR n.195*]**

B06AC01 C1-INH DA PLASMA UMANO O NANOFILTRATO DA PLASMA UMANO - os, A/RR/PHT - Template AIFA

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento e prevenzione pre-procedura di attacchi di angioedema in adulti e adolescenti con angioedema ereditario (AEE).

Prevenzione di routine di attacchi di angioedema in adulti e adolescenti, con attacchi gravi e ricorrenti di angioedema ereditario (AEE), intolleranti o insufficientemente protetti dai trattamenti di prevenzione orali, o in pazienti non adeguatamente gestiti con il trattamento acuto ripetuto.”

Nei principali studi che hanno valutato l'efficacia e la sicurezza nel trattamento degli attacchi acuti di AEE, il C1- INH-nf alla dose di 1.000 U ev, ha ridotto il tempo mediano al sollievo certo del sintomo indice (esito primario) in misura statisticamente significativa rispetto al placebo; in circa il 40% dei pazienti è stato tuttavia necessario somministrare una terza dose “rescue” in aperto del farmaco attivo di 1000 U.

Nella profilassi pre-procedura dal dossier registrativo (EPAR) si può osservare un'efficacia del farmaco pari al 98% dei casi (91 procedure effettuate durante il programma di sviluppo clinico del farmaco).

Nella profilassi degli attacchi acuti di AEE, il C1-INH-nf somministrato ev 1-2 volte/settimana alla dose di 1.000 U, è risultato superiore a placebo nel ridurre di circa la metà il numero medio di attacchi di AEE nei periodi considerati nello studio (esito primario).

La CRF, in considerazione del fatto che questo prodotto è l'unico ad avere l'indicazione supportata da evidenze derivate dagli studi clinici sia per la profilassi a lungo termine, sia per le profilassi pre-procedura, esprime parere favorevole all'inclusione del farmaco C1- INH-nf in PTR per tali indicazioni. Inoltre per garantire, quando necessario, la continuità terapeutica ha deciso di renderlo disponibile anche per il trattamento dell'episodio acuto di AEE.

Il farmaco dovrà essere prescritto mediante la compilazione da parte dei Centri autorizzati del Piano Terapeutico cartaceo AIFA (template AIFA). I Centri autorizzati sono gli stessi già definiti per la prescrizione degli altri prodotti per il trattamento dell'AEE. **[Aggiornamento del Doc. PTR n.141*]**

N02AA55 OSSICODONE+NALOXONE os A/RNR, Tab II sezione D della Legge 49/2006.

NON INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER L'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Dolore severo che può essere adeguatamente gestito solo con oppioidi analgesici. L'antagonista oppioide naloxone è aggiunto per contrastare la stipsi indotta dall'oppioide, bloccando l'azione dell'ossicodone a livello dei recettori oppioidi del tratto gastrointestinale.”

Gli RCT in doppio cieco disponibili, uno solo dei quali su pazienti oncologici, suggeriscono che l'aggiunta all'ossicodone di un antagonista puro dei recettori per gli oppioidi come il naloxone può ridurre, ma non eliminare, il problema della costipazione indotta da oppioidi e il ricorso ai lassativi. Tuttavia, al di là del ridotto numero di studi e di casistiche (in particolare in ambito oncologico) e della difficoltà di valutare la rilevanza clinica nelle differenze osservate negli score,

il maggior limite di questi studi risiede nel fatto che ai pazienti inclusi non è stato offerto un trattamento profilattico della stipsi, come suggerito da tutte le linee-guida. Non è quindi chiaro se i benefici osservati siano clinicamente rilevanti e se questi si sarebbero osservati anche in presenza di trattamenti profilattici della stipsi.

Va, inoltre, osservato che la stipsi da oppioidi è un evento avverso dose-correlato, e la posologia massima giornaliera autorizzata per ossicodone+naloxone è di 80 mg di ossicodone e 40 mg di naloxone. Nel caso in cui occorra somministrare un dosaggio di ossicodone superiore a 80 mg, il vantaggio potenziale dell'associazione sulla stipsi verrebbe a mancare, non potendo contestualmente aumentare il dosaggio del naloxone.

Dal punto di vista della spesa, considerando che l'assunzione della terapia combinata non elimina la necessità di assumere lassativi, non risulta facile stimare le differenze nei costi tra le due strategie terapeutiche.

In base a queste considerazioni, la CRF ha ritenuto limitato il valore aggiunto della combinazione ossicodone-naloxone pertanto esprime parere negativo all'inserimento in PTR del farmaco. **[Doc. PTR n.196*]**

*** I documenti PTR n. 141, 195 e 196 sono agli atti del Servizio Politica del Farmaco e sono consultabili online nel portale del Servizio Sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it)**

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Luisa Martelli, Responsabile del SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO esprime, contestualmente all'adozione, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale n. 2416/2008, parere di regolarità amministrativa in merito all'atto con numero di proposta DPG/2013/16931

IN FEDE

Luisa Martelli