

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 1416 del 28/01/2020 BOLOGNA

Proposta: DPG/2020/1514 del 28/01/2020

Struttura proponente: SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Oggetto: AGGIORNAMENTO DICEMBRE 2019 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: LUCA BARBIERI in qualità di Responsabile di servizio

Responsabile del procedimento: Valentina Solfrini

Firmato digitalmente

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamati:

- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporto di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e ss.mm.ii.;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 2416 del 29 dicembre 2008 relativa agli "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 ss.mm., per quanto applicabile;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 468 del 10 aprile 2017 relativa al "Sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna";
- le circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni predisposte in attuazione della deliberazione di Giunta regionale n. 468/2017;
- le deliberazioni della Giunta Regionale n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 del 11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell'11 gennaio 2017 n. 1059 del 3 luglio 2018 relative all'organizzazione dell'Ente Regione e alle competenze delle Direzioni Generali e dei dirigenti;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1154 del 16 luglio 2018 di "Approvazione degli incarichi dirigenziali conferiti nell'ambito della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";
- il D.Lgs. n.33/2013 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e ss.mm.;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 122 del 28 gennaio 2019 di "Approvazione Piano triennale di prevenzione della corruzione 2019-2021";
- la propria determinazione n. 19191 del 23 ottobre 2019 di ulteriore aggiornamento e integrazione della determinazione n.14887/2018 ad oggetto "Nomina dei responsabili del procedimento del servizio assistenza territoriale, ai sensi degli articoli 5 e ss. della l.241/1990 e ss.mm. e degli articoli 11 e ss. della l.r.32/1993";

Richiamate inoltre le seguenti deliberazioni di 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 aggiornato periodicamente con Determina del Dirigente competente;

- n. 1668 del 30 ottobre 2017 "Modalità di adozione degli aggiornamenti del Prontuario Terapeutico Regionale e integrazione dei componenti della Commissione Regionale del Farmaco";
- n. 909 del 5 giugno 2019 di approvazione del regolamento della Commissione Regionale del Farmaco di cui all'art.36 della LR 20/2006;

Richiamato in particolare il paragrafo del regolamento relativo alle modalità di funzionamento della CRF, che dispone che la sintesi delle decisioni assunte dalla CRF in ogni riunione venga predisposta al termine di ogni seduta ed inviata a tutti i componenti per la loro approvazione;

Richiamate le Determinazioni del Direttore Generale cura della persona, salute e welfare:

- n. 4187 del 28/03/2018 "Nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 29 febbraio 2020";
- n. 1896 del 04/02/2019 "Direttiva in materia di conflitti di interesse dei componenti di commissioni e gruppi di lavoro che svolgono attività di valutazione e decisione su farmaci e dispositivi medici o di elaborazione di linee guida o di percorsi diagnostico terapeutici, attivi all'interno della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare Regione Emilia-Romagna";

Dato atto che:

- l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con la Determinazione n. 23678 del 23/12/2019, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 14 novembre 2019;
- il 12 dicembre 2019 la CRF ha proceduto ad ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dalla sintesi delle decisioni assunte approvata da tutti i componenti della CRF e riportata nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
- il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquanta documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci;

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

Dato atto che il responsabile del procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestato che il sottoscritto dirigente non si trova in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestata la regolarità amministrativa del presente atto;

DETERMINA

1. di aggiornare il PTR 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 duecentocinquantuno documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci;
3. di comunicare alle Aziende sanitarie l'avvenuto aggiornamento del PTR, trasmettendo loro il presente atto;
4. di dare atto infine che, per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa.

Luca Barbieri

ALLEGATO A**DECISIONI ADOTTATE NELLA RIUNIONE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO DEL GIORNO 12 DICEMBRE 2019 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.**

A10BD19 EMPAGLIFLOZIN/LINAGLIPTIN - os, A RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: internista, endocrinologo, geriatra) Piano terapeutico AIFA cartaceo, PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “negli adulti di età pari o superiore a 18 anni affetti da diabete mellito di tipo 2:

- per migliorare il controllo della glicemia quando metformina e/o sulfanilurea (SU) e uno dei monocomponenti della associazione non forniscono un adeguato controllo della glicemia
- in caso di terapia già in corso con empagliflozin e linagliptin in associazione libera”

A10BD21 SAXAGLIPTIN/DAPAGLIFLOZIN - os, A RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: internista, endocrinologo, geriatra) Piano terapeutico AIFA cartaceo, PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “in pazienti adulti a partire dai 18 anni di età con diabete mellito di tipo 2:

- per migliorare il controllo glicemico quando metformina e/o sulfonilurea (SU) e uno dei principi attivi di Qtern non forniscono un adeguato controllo glicemico,
- già in trattamento con la combinazione libera di dapagliflozin e saxagliptin.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF, dopo aver valutato e discusso le prove di efficacia e sicurezza disponibili per le associazioni precostituite di empagliflozin/linagliptin e dapagliflozin/saxagliptin per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 (DM2), inserisce le due associazioni in PTR, secondo le condizioni di rimborsabilità definite da AIFA.

Recepisce l'aggiornamento del “Piano terapeutico per l'utilizzo appropriato dei farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) e loro associazioni precostituite nel diabete tipo 2” che dovrà essere utilizzato per la prescrizione delle associazioni. La redazione del PT è in carico alle strutture diabetologiche individuate dalle Regioni; il Piano Terapeutico ha una validità temporale massima di 6 mesi.

MOTIVAZIONI DELLA CRF

Le associazioni precostituite di una gliflozina e un DPP4 inibitore, empagliflozin/linagliptin e dapagliflozin/saxagliptin, sono state registrate sulla base dei risultati di:

- studi di farmacocinetica che hanno dimostrato la bioequivalenza dell'associazione precostituita rispetto ai componenti somministrati separatamente e l'assenza di interazioni fra i singoli p.a.;
- RCT di fase III, multicentrici, che hanno dimostrato la superiorità dei regimi a tre farmaci comprendenti, rispettivamente, empagliflozin e linagliptin o dapagliflozin e saxagliptin + metformina vs la duplice terapia comprendente metformina + ciascuno dei componenti della associazione precostituita, in termini di riduzione percentuale della HbA_{1c} dopo 24 settimane di trattamento. Nell'ambito di tali studi, il profilo di sicurezza della associazione è risultato coerente con quanto osservato per i singoli componenti.

L'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha negoziato l'uso a carico del SSN delle due associazioni precostituite nel trattamento di pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 secondo le limitazioni indicate nel “Piano terapeutico per l'utilizzo appropriato dei farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) e loro associazioni precostituite nel diabete tipo 2”. Per entrambe le associazioni, il paziente deve aver fallito un precedente trattamento con uno dei due principi attivi contenuti nell'associazione precostituita, con o senza metformina.

L'uso di tali associazioni si colloca genericamente nel contesto individuato dalle raccomandazioni riportate nel documento “Linee guida terapeutiche n. 5: Nuovi farmaci per la cura del diabete, con particolare riferimento a incretino-mimetici (DPP-4 e GLP-1 a.) e gliflozine (SGLT-2 i.)” (Documento PTR n. 173, aggiornamento di maggio 2016).

B01AF02 APIXABAN - os, A RRL (prescrizione da parte dei Centri individuati dalle Regioni) Piano terapeutico web AIFA, PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Prevenzione dell’ictus e dell’embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (NVAF), con uno o più fattori di rischio, quali un precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA), età \geq 75 anni, ipertensione, diabete mellito, insufficienza cardiaca sintomatica (Classe NYHA \geq II).”

AGGIORNAMENTO DELLA POSOLOGIA NELLA CARDIOVERSIONE (vedi PARAGRAFO 04.2 DELL’RCP)

DECISIONE DELLA CRF

La CRF, dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza attualmente disponibili per l’uso di apixaban nei pazienti con FANV sottoposti a cardioversione, sulla base delle quali AIFA ne ha negoziato la rimborsabilità, inserisce formalmente l’indicazione in PTR. In particolare, vengono recepite le due modalità di somministrazione di apixaban per tale indicazione:

- alla posologia abitualmente utilizzata nel trattamento della FANV, assicurando che il paziente assuma almeno 5 dosi di apixaban prima di essere sottoposto alla procedura;
- mediante una dose di carico doppia, seguita dalla posologia abituale, qualora la procedura debba essere eseguita prima che possano essere somministrate 5 dosi di apixaban

Tale utilizzo è previsto sia dai Piani SOLE che dal Piano terapeutico su Piattaforma web AIFA.

MOTIVAZIONI DELLA CRF

L’uso di apixaban nei pazienti con FANV da sottoporre a cardioversione è previsto in scheda tecnica sin dal momento della autorizzazione del farmaco alla commercializzazione. Tale utilizzo si basava sui risultati di un’analisi post hoc dello studio ARISTOTLE condotta sul sottogruppo di pazienti sottoposti alla procedura.

Recentemente, in seguito alla pubblicazione dei risultati di uno studio ad hoc che ha confrontato apixaban con la “usual care” in pazienti con diagnosi confermata di FANV con indicazione alla cardioversione, entro 48 ore dal dall’inizio dell’anticoagulante (studio EMANATE) la scheda tecnica è stata aggiornata e prevede oltre alla somministrazione del farmaco alla posologia abituale (quando è possibile somministrare almeno 5 dosi prima della procedura), anche la possibilità di una dose di carico, seguita poi dalla prosecuzione del trattamento alla posologia abituale nel caso si renda necessario eseguire la procedura prima che possano essere somministrate 5 dosi di apixaban.

Tale posologia è stata oggetto di negoziazione specifica della rimborsabilità da parte di AIFA (GU n. n. 234 del 05.10.2019) ed ha condotto all’aggiornamento del registro web based di apixaban, in cui la cardioversione è stata inserita specificamente tra i criteri di eleggibilità al trattamento con il NAO (criterio 3).

C10BA06 ROSUVASTATINA/EZETIMIBE - os, A/13 RR

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: “in aggiunta alla dieta, nel trattamento dell'ipercolesterolemia primaria come terapia sostitutiva in pazienti adulti adeguatamente controllati con i singoli principi attivi somministrati contemporaneamente allo stesso dosaggio dell'associazione fissa, ma come prodotti separati.

Per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari come terapia sostitutiva in pazienti con malattia coronarica (CHD) e storia di sindrome coronarica acuta (ACS), che sono adeguatamente controllati con i singoli principi attivi somministrati contemporaneamente allo stesso dosaggio come in una combinazione a dosaggio fisso, ma come prodotti separati”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha deciso di inserire in PTR l'associazione preconstituita di rosuvastatina/ezetimibe, associazione preconstituita di una statina ad alta intensità con ezetimibe utilizzabile nell'ambito della terapia ipolipemizzante, in coerenza con quanto previsto dalla Nota 13 e dal Documento PTR n. 301 “Documento regionale di indirizzo sul ruolo di alirocumab ed evolocumab nella prevenzione cardiovascolare”.

L01XE12 VANDETANIB – os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista: oncologo, endocrinologo) REGISTRO AIFA WEB BASED

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento dei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico, non resecabile, localmente avanzato o metastatico. E' indicato in adulti, adolescenti e bambini dai 5 anni di età. Per i pazienti in cui la mutazione del gene RET (Rearranged during Transfection) non è nota o è negativa, deve essere preso in considerazione un possibile minore beneficio prima di decidere il trattamento individuale”.

L01XE26 CABOZANTINIB (capsule 20 mg) – os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista: oncologo, endocrinologo) REGISTRO AIFA WEB BASED

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento di pazienti adulti con carcinoma midollare della tiroide in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico. Per i pazienti in cui lo stato della mutazione RET (Rearranged during Transfection) non è conosciuto o è negativo, si deve prendere in considerazione la possibilità di un minore beneficio prima di decidere il trattamento del singolo paziente”.

ELIMINAZIONE DEL DOCUMENTO PTR N. 198 “RACCOMANDAZIONI EVIDENCE BASED. VANDETANIB NEL CARCINOMA MIDOLLARE AVANZATO DELLA TIROIDE (I LINEA DI TERAPIA)”.**DECISIONE DELLA CRF**

L'indicazione terapeutica di cabozantinib “per il trattamento di pazienti con Carcinoma Midollare della Tiroide (MTC) in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico” viene inserita in PTR con la seguente raccomandazione:

Trattamento: cabozantinib

Raccomandazione GReFO: “Nei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico cabozantinib può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”. Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE-INCERTO**

Contestualmente, è stato rivalutato il ruolo in terapia di vandetanib, ed è stata formulata dal GReFO la seguente raccomandazione che sostituisce quella riportata nel Documento PTR n. 198 “Raccomandazioni

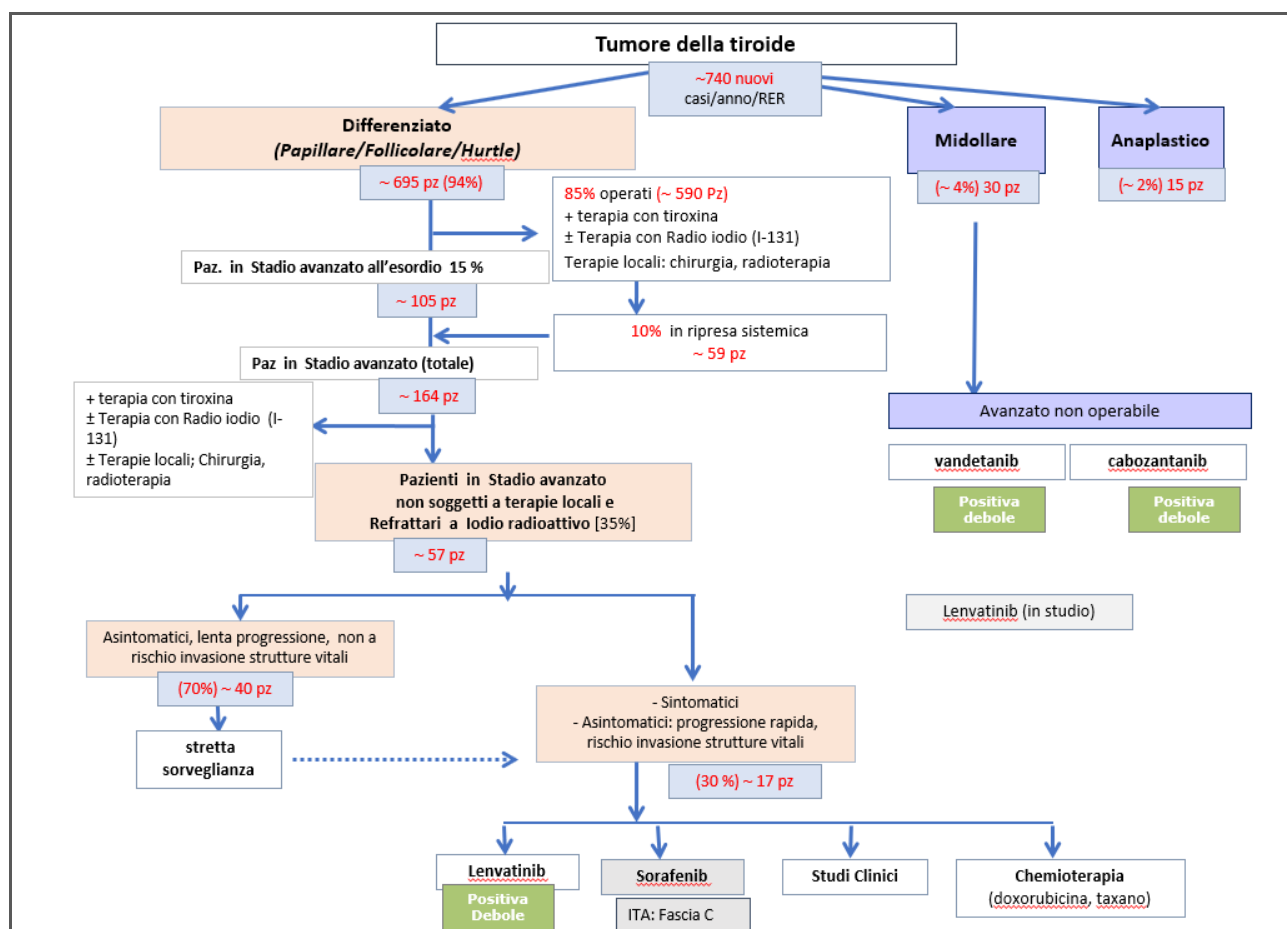
evidence-based. Vandetanib nel carcinoma midollare avanzato della tiroide (I linea di terapia)” di dicembre 2013:

Trattamento: Vandetanib

Raccomandazione GReFO: “Nei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico vandetanib può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”. Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MOLTO BASSA** e un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**

il Documento PTR n. 198 viene quindi eliminato.

Figura 1. flow chart per la definizione del posto in terapia di vandetanib e cabozantinib nel trattamento del carcinoma midollare della tiroide (MTC)avanzato



Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento

Indicatori di uso atteso in regione Emilia-Romagna: in via di definizione per entrambe le raccomandazioni.

L01XX43 VISMODEGIB – os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista: oncologo, dermatologo) REGISTRO AIFA WEB

Indicazione terapeutica: “trattamento di pazienti adulti affetti da:

- **carcinoma basocellulare metastatico sintomatico**
- **carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia”**

L01XX48 SONIDEGIB – os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista: oncologo, dermatologo) REGISTRO AIFA WEB

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento di pazienti adulti con carcinoma basocellulare (BCC) in stadio localmente avanzato che non sono suscettibili di intervento chirurgico curativo o radioterapia”.

ELIMINAZIONE DEL DOCUMENTO PTR N. 253 “RACCOMANDAZIONI EVIDENCE BASED. VISMODEGIB. CARCINOMA BASOCELLULARE METASTATICO O IN STADIO LOCAL-MENTE AVANZATO”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha approvato le raccomandazioni elaborate dal GReFO riguardo ai seguenti trattamenti:

Trattamento: vismodegib - setting metastatico

Raccomandazione GReFO: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma basocellulare metastatico sintomatico, il vismodegib può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”. Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**

Trattamento: vismodegib - setting localmente avanzato

Raccomandazione GReFO: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia, il vismodegib può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”. Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**

Trattamento: sonidegib - setting localmente avanzato

Raccomandazione GReFO: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia, il sonidegib può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”. Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**

Poiché, per il **setting localmente avanzato**, a vismodegib e sonidegib è stata attribuita una **raccomandazione positiva debole**, il Panel concorda che, a parità di forza e verso delle raccomandazioni e in assenza di specifiche condizioni/comorbidità, nella scelta del trattamento si debba tener conto, per l’uso prevalente, **anche del rapporto costo/opportunità**.

Indicatori di uso atteso: in via di definizione per entrambe le raccomandazioni.

Le raccomandazioni sopra riportate per vismodegib superano quelle contenute nel Documento PTR n. 253 “Raccomandazioni evidence-based. Vismodegib. Carcinoma basocellulare metastatico o in stadio localmente avanzato” (Febbraio 2015); il Documento PTR n. 253 viene quindi eliminato.

Sonidegib viene inserito in PTR.

In accordo con la proposta del Panel GReFO, la CRF, rispetto all’identificazione dei centri prescrittori, ha confermato che la prescrizione sia di vismodegib sia di sonidegib per le indicazioni autorizzate e inserite in PTR debba avvenire nell’ambito di gruppi multidisciplinari formalizzati che comprendano chirurghi, oncologi e dermatologi; in assenza di formalizzazione del gruppo multidisciplinare la prescrizione è a carico dell’oncologo.