

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 510 del 22/01/2015

Proposta: DPG/2015/596 del 21/01/2015

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO DICEMBRE 2014 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE ADOTTATO CON DGR 28/2015

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

Firmatario: ANTONIO BRAMBILLA in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 22/01/2015

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. 28 del 19 gennaio 2015 "Adozione del Prontuario Terapeutico Regionale aggiornato a novembre 2014, ai sensi della DGR 1540/2006" con la quale è stato adottato il PTR elaborato dalla CRF nel periodo dicembre 2013 - novembre 2014;

Dato atto:

- che nel mese di dicembre 2014 la CRF ha proceduto ad un

ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dal verbale della riunione tenutasi in data 18 Dicembre 2014, 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 duecentotré 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 28 del 19 gennaio 2015, 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 duecentotré 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 18 Dicembre 2014 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.235 "RACCOMANDAZIONI EVIDENCE-BASED. PEMETREXED: TUMORE DEL POLMONE NON SMALL CELL LUNG CANCER, NON SQUAMOSO (MANTENIMENTO DOPO 1° LINEA)"

Il documento è stato aggiornato a seguito della valutazione da parte del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GREFO) dello studio sul mantenimento con pemetrexed dopo differente chemioterapia (Studio JMEN).

Il Panel non ha votato separatamente i due setting di mantenimento, dopo chemioterapia a base di platino comprendenti pemetrexed o meno, ma ha valutato le evidenze disponibili per entrambi i setting formulando una raccomandazione unica, di seguito riportata:

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 (regimi con o senza 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 FAVOREVOLE [**Aggiornamento del 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]*

- *Come 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. Il trattamento di prima linea deve essere un medicinale a base di platino associato a gemcitabina, paclitaxel o docetaxel [Doc. PTR n. 235]*

- *In monoterapia nel trattamento di seconda linea 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. 73]*

▪ **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]

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

INCLUSIONE IN PTR DELLE SEGUENTI INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

“Trattamento dei pazienti adulti con cancro colon rettale metastatico (mCRC) RAS wild-type:

- in seconda linea in associazione con FOLFIRI in pazienti che hanno ricevuto in prima linea chemioterapia a base di fluoropirimidine (escludendo irinotecan).

- come monoterapia dopo fallimento di regimi chemioterapici contenenti fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan.”

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

Negli adulti con carcinoma colon rettale metastatico (MCRC) RAS wild-type che hanno ricevuto in prima linea chemioterapia a base di fluoropirimidine (escludendo irinotecan) panitumumab in associazione con FOLFIRI **in seconda linea 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

Negli adulti con carcinoma colon rettale metastatico (MCRC) RAS wild-type panitumumab **in monoterapia** dopo fallimento di regimi chemioterapici contenenti fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan **PUO' 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. **[Aggiornamento del Doc. PTR n.237*]**

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

- *Trattamento dei pazienti adulti con cancro colon rettale metastatico (mCRC) RAS wild-type in prima linea in associazione con FOLFOX. [Doc. PTR n. 237]*

J05AX15 SOFOSBUVIR - os A/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento dell'epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) negli adulti in associazione ad altri medicinali”

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.229 “DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER LA DEFINIZIONE DELLE PRIORITÀ D'USO SUL BREVE TERMINE – SOFOSBUVIR E ALTRI ANTIVIRALI DIRETTI NELL'EPATITE C CRONICA”, realizzato dal gruppo multidisciplinare regionale sui farmaci per la cura della patologia in oggetto.

A seguito della determinazione AIFA (G.U. n.283 del 5-12-2014) che ha autorizzato l'immissione in commercio del farmaco Sofosbuvir, caratterizzandolo come farmaco innovativo importante, la CRF ha espresso parere positivo all'inclusione in PTR del farmaco.

Il gruppo multidisciplinare regionale sui farmaci per la cura epatite C, per ognuno dei 6 criteri di eleggibilità AIFA, previsti dalle scheda di monitoraggio del Registro web based, sulla base delle prove di efficacia ad oggi disponibili e tenendo conto di :

- genotipo virale,
- gravità della malattia,
- risposta alle precedenti terapie antivirali,

ha individuato gli schemi terapeutici da considerare con il miglior rapporto costo - efficacia (riportati nella Tabella sotto), al fine di garantire la miglior risposta ai bisogni di salute dei singoli pazienti e definire il relativo impegno economico per la Regione.

	Genotipo 1 e 4	Genotipo 2	Genotipo 3
Pazienti cirrotici (Child A o B) - che non tollerano o con controindicazioni a PINF - non responder ad un precedente trattamento con PINF	SIM+ SOF ± RBV	SOF + RBV	SOF + RBV (per 24 sett.) o in alternativa SOF + DACLA (uso compassionevole)
Pazienti non cirrotici* appartenenti ai criteri 2,3,6	SOF + RBV + PIFN oppure SIM + SOF ± RBV		SOF + RBV + PIFN

PINF: Peg interferone, RBV: ribavirina, SOF: sofosbuvir, SIM: simeprevir, DACLA: daclatasvir

* Il gruppo di lavoro ritiene che il criterio 4 non comprenda pazienti con diagnosi clinica di cirrosi.

Per alcune categorie di pazienti e in particolare per quelli di genotipo 1,3 e 4 con cirrosi epatica (Child A o B), in cui il trattamento con interferone è controindicato, non tollerato o si è dimostrato inefficace, alla luce delle prove di efficacia attualmente disponibili il ricorso alla sola associazione di sofosbuvir+ ribavirina non è ritenuto ad oggi costo efficace. Il ricorso alla associazione di sofosbuvir + simeprevir o daclatasvir (DAA già approvati a livello europeo) dovrebbe essere a breve possibile anche in Italia.

Il gruppo di lavoro, sulla base delle considerazioni sopra esposte, delle caratteristiche e della numerosità della casistica da trattare, rilevate con il censimento effettuato nel dicembre 2014 presso tutti i centri prescrittori, ha concordato di procedere come segue:

- di iniziare la prescrizione di sofosbuvir, appena il farmaco sarà disponibile, nei pazienti che possono trarre il massimo del vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico che comprende sofosbuvir + ribavirina + Peg interferone;
- di attendere la commercializzazione di simeprevir (nell'ipotesi che ciò avvenga entro il mese di gennaio) per i pazienti che possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico che comprende sofosbuvir + simeprevir + ribavirina. Nel caso ciò non accada tale scelta dovrà essere rivista entro il 30 gennaio 2015;
- attivare l'uso compassionevole per gli antivirali diretti non ancora disponibili in commercio in tutti i casi in cui sono considerati più vantaggiosi per il paziente;

Il gruppo di lavoro ha inoltre concordato che:

- per i primi mesi di disponibilità dei farmaci si dovranno trattare i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo (Criteri AIFA 1,2,3,5 e 6),
- si riunirà mensilmente per monitorare l'andamento della prescrizione ed apportare le necessarie correzioni alla strategia individuata. Ogni decisione del Gruppo di lavoro, dovrà essere approvata dalla CRF.

La prescrizione del farmaco dovrà avvenire da parte dei centri autorizzati dalla Regione, sia tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA sia tramite la Piattaforma Sole regionale. La compilazione del Piano Terapeutico nelle due piattaforme è vincolante ai fine dell'erogazione diretta del sofosbuvir da parte delle farmacie ospedaliere.

[Aggiornamento del Doc. PTR n.229*]

INCLUSIONE IN PTR DELLE NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

- *Trattamento in adolescenti di età compresa tra 12 e < 18 anni infetti da HIV-1, resistenti agli NRTI o nei quali i medicinali di prima linea esercitano effetti tossici (comprese da 245 mg);*
- *Trattamento dell'epatite B cronica in adolescenti di età compresa tra 12 e < 18 anni con: malattia epatica compensata ed evidenza di malattia immunitaria attiva, ovvero replicazione virale attiva, livelli sierici persistentemente elevati di ALT ed evidenza istologica di infiammazione attiva e/o di fibrosi (comprese da 245 mg).*

INDICAZIONI TERAPEUTICHE IN PTR

▪ **Infezione da HIV-1:**

Tenofovir 245 mg compresse rivestite con film è indicato, in associazione con altri medicinali antiretrovirali, in adulti infetti da HIV-1. Negli adulti, la dimostrazione dei benefici di tenofovir nell'infezione da HIV-1 è fondata sui risultati di uno studio in pazienti non pretrattati, che ha incluso pazienti con un'alta carica virale (>100.000 copie/ml) e studi in cui tenofovir è stato aggiunto alla terapia di base ottimizzata (principalmente triplice terapia) in pazienti precedentemente trattati con medicinali antiretrovirali che avevano dimostrato insufficiente risposta virologica precoce (<10.000 copie/ml; la maggior parte dei pazienti aveva <5.000 copie/ml). La scelta di utilizzare tenofovir per trattare pazienti infetti da HIV-1 con precedenti esperienze di trattamento con antiretrovirali si deve basare sui risultati di test individuali di resistenza virale e/o sulle terapie pregresse.

▪ **Infezione da epatite B:**

Tenofovir 245 mg compresse rivestite con film è indicato per il trattamento dell'epatite B cronica in adulti con:

- *malattia epatica compensata, con evidenza di replicazione virale attiva, livelli sierici di alanina aminotransferasi (ALT) persistentemente elevati ed evidenza istologica di infiammazione attiva e/o di fibrosi,*
- *evidenza di virus dell'epatite B resistente alla lamivudina,*
- *malattia epatica scompensata.*

* I documenti PTR n. 229, 235 e 237 sono agli atti del Servizio Politica del Farmaco ed sono consultabili online 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/2015/596

IN FEDE

Antonio Brambilla