

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 14621 del 12/11/2013

Proposta: DPG/2013/15220 del 11/11/2013

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO OTTOBRE 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: 12/11/2013

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. 12673 del 9 ottobre 2013;
- che nel mese di ottobre 2013 la CRF ha proceduto ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dal verbale della riunione tenutasi in data 10 ottobre 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 centosessantadue 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 centosessantadue 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 10 Ottobre 2013 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

B01AF01 RIVAROXABAN - os, A/RRL/PHT Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto."

Gli studi registrativi EINSTEIN – DVT e EINSTEIN – PE hanno dimostrato la non inferiorità del rivaroxaban nel trattamento della TVP e nella prevenzione delle recidive di TEV rispetto alla terapia standard. Non sono state osservate differenze nei sanguinamenti totali e nella mortalità totale. Nello studio di estensione dell' EINSTEIN – DVT dopo circa 9 mesi di trattamento si è osservata nel gruppo rivaroxaban una minor frequenza di recidive di TEV e un aumento dei sanguinamenti totali verso placebo. Non sono state osservate differenze nella mortalità totale. Le evidenze attualmente disponibili che derivano da studi di elevata numerosità e con alcuni limiti metodologici sono comunque più limitate rispetto a quelle a supporto della terapia standard.

La CRF esprime parere favorevole all'inserimento in PTR la nuova indicazione terapeutica del rivaroxaban e ha individuato i seguenti criteri d'uso:

a) l'impiego del rivaroxaban come prima scelta è raccomandato nelle seguenti condizioni:

- quando, a giudizio clinico, si ritiene possibile gestire la fase acuta della TVP o dell'EP attraverso un ricovero breve o solo a livello domiciliare
- in presenza di difficoltà logistico - organizzativa ad eseguire un adeguato monitoraggio di INR o in presenza di condizioni cliniche particolari che rendono gravosa la terapia con AVK
- in caso di pregressa nota piastrinopenia da eparina.

b) l'impiego del rivaroxaban non è raccomandato nelle seguenti condizioni:

- quando a giudizio clinico è preferibile una gestione della fase acuta in ospedale utilizzando un trattamento anticoagulante parenterale (ad es. in caso di EP massiva, situazione clinica che rappresentava un criterio di esclusione dagli studi)
- in caso di insufficienza renale (VFG < 30 ml/min)
- in presenza di una patologia neoplastica attiva
- nei pazienti in cui è prevedibile una bassa aderenza terapeutica

Per quanto riguarda la durata del trattamento la CRF, concordando con quanto suggerito nella scheda tecnica, raccomanda di valutare attentamente il bilancio fra i rischi ed i benefici nel singolo paziente.

Poiché le problematiche legate alla prescrizione, gestione e monitoraggio della terapia anticoagulante sono sovrapponibili a quelle relative all'uso per l'indicazione nella profilassi del cardioembolismo in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), la CRF raccomanda che la prescrizione del rivaroxaban per questa ulteriore indicazione avvenga da parte dei medesimi Centri già autorizzati per la prescrizione del farmaco nella FANV. La prescrizione dovrà avvenire compilando, oltre al Piano terapeutico AIFA, anche un PT regionale (Doc. PTR n.190*) che sarà vincolante per l'erogazione diretta del farmaco. [Doc PTR n.189*]

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

- § Prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a interventi di sostituzione elettiva di anca o di ginocchio [Doc. PTR n. 176]
- § Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età > 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio. [Doc. PTR n. 182 e 183]

INCLUSIONE IN PTR DEL "PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DEL RIVAROXABAN NEL TRATTAMENTO DELLA TVP E DELL'EP E PREVENZIONE DELLE RECIDIVE DI TVP ED EP NELL'ADULTO"

La CRF ha definito per la prescrizione del rivaroxaban nel "trattamento della TVP e dell'EP e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto", un Piano Terapeutico Regione (PT-RER), che accompagna il Piano Terapeutico previsto da AIFA nella nuova piattaforma di monitoraggio. Tale PT-RER è vincolante per la prescrizione del farmaco a carico SSN e dovrà essere rilasciato dai Centri già autorizzati per la prescrizione del farmaco nella FANV. [Doc PTR n.190*]

L01XE03 ERLOTINIB – os/H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento di prima linea dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti dell'EGFR"

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

Nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti dell'EGFR in prima linea Gefitinib (vedi raccomandazione GREFO n.9 - Luglio 2011, Doc PTR n.115) o Erlotinib dovrebbero essere utilizzati nella maggior parte dei pazienti.

Raccomandazione Positiva Forte formulata sulla base di: evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE [Doc. PTR n.191*]

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

§ Trattamento di pazienti affetti NSCLC localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di almeno un precedente regime chemioterapico. [Doc. PTR n. 131]

L01XE10 EVEROLIMUS - os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento del carcinoma mammario avanzato con stato recettoriale ormonale positivo, HER2/neu negativo, in combinazione con exemestane, in donne in postmenopausa in assenza di malattia viscerale sintomatica dopo recidiva o progressione a seguito di trattamento con un inibitore dell'aromatasi non steroideo"

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

Nelle donne in postmenopausa affette da carcinoma mammario avanzato, con stato recettoriale ormonale positivo, HER2/neu negativo, in assenza di malattia viscerale sintomatica, dopo recidiva o progressione a seguito di trattamento con un inibitore dell'aromatasi non steroideo, everolimus in combinazione con exemestane non dovrebbe essere utilizzato nella maggior parte delle pazienti dopo una prima linea di trattamento ormonale.

Raccomandazione Negativa Debole formulata sulla base di: evidenze considerate di qualità BASSA e rapporto benefici/rischi INCERTO [Doc. PTR n.192*]

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

§ Trattamento di pazienti con carcinoma renale avanzato, che hanno presentato progressione durante o dopo trattamento con terapia mirata anti-VEGF. [Doc. PTR n. 116]

ELIMINAZIONE DEL DOC. PTR N.51 "ERLOTINIB"

Il Documento viene eliminato perché superato dal Doc. PTR n.131

L04AX05 PIRFENIDONE, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento di fibrosi polmonare idiopatica (Idiopathic Pulmonary Fibrosis – IPF) da lieve a moderata negli adulti"

L'efficacia del pirfenidone è stata valutata nell'ambito di 2 RCT registrativi (studi PIPF-004 e PIPF-006) dopo 72 settimane di trattamento. Solo nello studio PIPF-004 la differenza tra pirfenidone e placebo sull'esito primario (\bullet % rispetto al basale della FVC) e la percentuale di pazienti che presentano un declino di FVC \bullet 10% (esito secondario) è risultata statisticamente significativa a favore del trattamento attivo, nello studio PIPF 006 i risultati pur avendo la stessa direzione non raggiungono la significatività statistica. Una pooled analysis dei due studi conferma i risultati del primo. La CRF riconosce che la mancanza di concordanza nei risultati dei due studi registrativi, anche in presenza di una pooled analysis che conferma i risultati del primo, porta (secondo i criteri GRADE) ad un abbassamento del livello delle evidenze per pirfenidone. Tuttavia considerato che la fibrosi polmonare idiopatica è una patologia "orfana" e che il pirfenidone è l'unico farmaco in commercio autorizzato per tale indicazione, la CRF esprime parere favorevole alla sua inclusione in PTR.

La CRF ritiene che i criteri di inclusione definiti negli studi registrativi siano da utilizzare per individuare i pazienti eleggibili al trattamento con pirfenidone ed in particolare:

- diagnosi certa di fibrosi polmonare +
- i seguenti parametri funzionali:
 - FVC \bullet 50% e \bullet 90%;
 - DLCO \bullet 35% e \bullet 90%.

Ha inoltre stabilito i seguenti criteri di sospensione del trattamento:

- a 6 mesi: declino di FVC \geq 10% o declino di FVC \geq 10% + declino di DLCO \geq 15% (corrispondenti ai criteri AIFA per la sospensione dei trattamenti alla rivalutazione obbligatoria dopo 6 mesi di terapia)
- a 18 mesi: calo dell'FVC $>$ 16%
- rapida progressione della malattia (fase accelerata)

(Se il paziente supera la fase accelerata si può riprendere la terapia con pirfenidone solo se i criteri funzionali tornano ad essere quelli presenti PRIMA della comparsa della fase accelerata o comunque sono quelli richiesti dalla scheda di monitoraggio AIFA)

- diagnosi di neoplasia (polmonare o extrapolmonare)

I criteri di sospensione sopra definiti dovranno essere osservati anche per i pazienti inizialmente reclutati nello studio clinico registrativo e/o che hanno partecipato allo studio di estensione.

La CRF, tenuto conto della difficoltà di definire criteri di prosecuzione del trattamento in mancanza di dati di efficacia e sicurezza sul lungo termine, ritiene necessaria una rivalutazione della casistica trattata dopo 18 mesi dall'inserimento del farmaco in PTR.

La CRF ritiene di riservare la prescrizione del pirfenidone ai Centri di pneumologia rispondenti ai seguenti specifici requisiti:

- competenza nella diagnostica, terapia e follow-up dei pazienti con IPF,
- esperienza consolidata nella gestione di tale patologia (partecipazione a tutti gli studi registrativi con farmaci per la IPF o consulenza a centri che effettuano trapianti polmonari). [Doc. PTR n.193*]

AGGIORNAMENTO DEL DOC. PTR N. 165* "DENOSUMAB".

A seguito dell'inserimento del denosumab nella Nota AIFA 79, la CRF ha effettuato un aggiornamento delle evidenze disponibili, confermando l'inserimento in PTR del farmaco per l'impiego in donne in postmenopausa che rispondano ai seguenti requisiti:

1. pregresse fratture osteoporotiche vertebrali o di femore oppure
 2. alto rischio di fratture (T-score < -4 oppure T-score < -3 con uno dei seguenti fattori di rischio: storia familiare di fratture vertebrali e/o di femore, artrite reumatoide e altre connettiviti, pregressa frattura osteoporotica al polso, menopausa prima dei 45 anni di età, terapia cortisonica cronica);
- e che non abbiano risposto a un precedente trattamento con gli altri farmaci della Nota 79 o che non li abbiano tollerati.

La prescrizione del denosumab resta riservata ai centri di medicina interna, reumatologia ed endocrinologia individuati dalla Regione Emilia-Romagna così come l'erogazione continuerà ad essere in esclusiva distribuzione diretta.

La prescrizione dovrà avvenire compilando il registro di monitoraggio AIFA.

M05BX03 STRONZIO RANELATO – os, A-NOTA AIFA 79/RR/ PT-AIFA (Template AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento dell'osteoporosi severa:

- nelle donne in postmenopausa ad alto rischio di fratture per ridurre il rischio di fratture vertebrali e dell'anca
- negli uomini adulti che presentano un aumentato rischio di frattura".

Con la Nota Informativa Importante di AIFA concordata con EMA (maggio 2013), le indicazioni terapeutiche dei medicinali a base di ranelato di stronzio sono state limitate al trattamento dell'osteoporosi severa nelle donne postmenopausali o nei maschi con elevato rischio di frattura, in presenza di determinate condizioni.

Inoltre, a causa di un aumento del rischio di eventi cardiovascolari, sono state formulate restrizioni sull'utilizzo del farmaco e controindicazioni: con la G.U. del 19/09/2013 n. 220, AIFA ha introdotto il vincolo della prescrizione da parte di centri specializzati esperti in osteoporosi, individuati dalle Regioni, e uno specifico piano terapeutico.

Alla luce di quanto sopra esposto, la CRF vincola la prescrizione del farmaco allo specifico template AIFA che dovrà essere rilasciato dai centri regionali già autorizzati per prescrizione della teriparatide e del denosumab.

ELIMINAZIONE DEL DOC: PTR N.22 "STRONZIO RANELATO"

Il Documento viene eliminato perché superato dagli aggiornamenti intervenuti nel corso del 2013.

N03AX21 RETIGABINA os A/RR/PHT, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

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

"Trattamento aggiuntivo delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria negli adulti di età pari o superiore ai 18 anni affetti da epilessia"

Negli studi clinici retigabina è risultata più efficace del placebo nel ridurre di almeno il 50% la frequenza delle crisi epilettiche in pazienti adulti con crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria non adeguatamente controllate dalla terapia antiepilettica in corso. Tuttavia, si tratta di studi di durata relativamente breve (16-18 settimane, di cui 12 di mantenimento) che non hanno consentito di osservare differenze statisticamente significative in termini di percentuale di pazienti che, al termine della fase di mantenimento, risultavano liberi da crisi.

La brevità degli studi rappresenta un problema per la trasferibilità dei risultati alla pratica clinica, dove gli antiepilettici vengono assunti per lunghi periodi di tempo allo scopo di ottenere e mantenere la remissione delle crisi.

Attualmente sono disponibili in PTR diversi antiepilettici per il trattamento add-on delle crisi parziali (carbamazepina, lamotrigina, gabapentin, sodio valproato, topiramato, levetiracetam), rispetto ai quali non sono disponibili per retigabina studi di confronto testa a testa.

Del tutto recentemente l'uso a lungo termine di retigabina è stato associato alla comparsa di alterazioni permanenti della pigmentazione di cute ed annessi (pigmentazione blu-grigio delle unghie, delle labbra e della pelle) e dei tessuti oculari (pigmentazione della retina, con alterazioni della visione), ragion per cui le Autorità regolatorie (EMA ed FDA) ne hanno modificato l'indicazione limitandone l'uso come ultima opzione terapeutica ove gli altri antiepilettici in add-on non sono risultati efficaci o non sono stati tollerati.

Per le considerazioni sopra riportate, la CRF ha ritenuto di non inserire in PTR la retigabina.

L'eventuale impiego si configura come ultima opzione terapeutica in pazienti selezionati che non hanno risposto a tutti gli altri antiepilettici add-on disponibili in PTR o non li hanno tollerati. Singole richieste, corredate da specifica relazione clinica, potranno essere presentate alle CF di AV per una autorizzazione caso per caso. Al fine di assicurarne il monitoraggio, l'erogazione del farmaco dovrà avvenire tramite esclusiva erogazione diretta.

[Doc. PTR n.194*]

N05CD08 MIDAZOLAM os A-Nota AIFA 93/RRL, Tab. II sezione E Legge 49/2006, PT- AIFA (Template AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER L'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento di crisi convulsive acute prolungate, in bambini e adolescenti (da 3 mesi a < 18 anni)”

In considerazione del fatto che:

- complessivamente negli studi che hanno valutato l'efficacia di midazolam soluzione per mucosa orale, la percentuale di cessazione delle crisi epilettiche entro 10 minuti dalla somministrazione era simile a quella con diazepam rettale, che finora ha rappresentato il trattamento di riferimento per la gestione dei bambini con epilessia che presentano crisi prolungate in ambito extra ospedaliero;
- midazolam soluzione per mucosa orale presenta una maggiore facilità d'uso rispetto a diazepam rettale, sia per la via di somministrazione sia in quanto disponibile in siringhe preriempite a dosaggi di principio attivo diversi in base all'età;
- il ricorso al diazepam endorettale può risultare, in particolare nei bambini più grandi, ma soprattutto negli adolescenti, socialmente imbarazzante e spesso poco accettato dai pazienti stessi e dai caregivers.

La CRF esprime parere favorevole all'inserimento in PTR del midazolam soluzione per mucosa orale nel rispetto delle indicazioni previste dalla Nota AIFA 93 e ne raccomanda la prescrizione tramite il relativo Piano Terapeutico AIFA cartaceo rilasciato e rinnovato dalle U.O. di Pediatria, Neuropsichiatria infantile e Neurologia. Le prescrizioni successive alla prima, in corso di validità del Piano Terapeutico, potranno essere effettuate dal PLS. L'erogazione del midazolam soluzione per mucosa orale dovrà avvenire tramite esclusiva distribuzione diretta.

* I documenti PTR n. 165, 189, 190,191, 192, 193, 194 sono agli atti del Servizio Politica del Farmaco e sono consultabili on-line 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/2013/15220

IN FEDE

Luisa Martelli