

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 1986 del 18/02/2014

Proposta: DPG/2014/2379 del 18/02/2014

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO DICEMBRE 2013 E GENNAIO 2014 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE ADOTTATO CON DGR 2111/2013

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

Firmatario: LUISA MARTELLI in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 18/02/2014

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:

- che nei mesi di dicembre 2013 e gennaio 2014 la CRF ha proceduto

ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dai verbali delle riunioni tenutesi in data 12 Dicembre 2013 e 16 Gennaio 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 centosessantanove 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 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 centosessantanove 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 12 Dicembre 2013 e 16 Gennaio 2014 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

A10BH05 LINAGLIPTIN – os, A/RRL/PHT ,TEMPLATE AIFA WEB BASED

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento del diabete mellito di tipo 2 per migliorare il controllo della glicemia negli adulti, come terapia di associazione:

- in associazione con metformina, quando la dieta e l'esercizio fisico, insieme a metformina in monoterapia, non forniscono un adeguato controllo della glicemia,***
- in associazione con una sulfanilurea e con metformina, quando la dieta e l'esercizio fisico, insieme a una terapia di associazione di questi due medicinali, non forniscono un adeguato controllo della glicemia.”***

La CRF esprime parere favorevole all'inclusione in PTR del farmaco al fine di rendere disponibile un'ulteriore opzione terapeutica. L'impiego del farmaco dovrà avvenire nel rispetto del Doc. PTR n. 173 “Linee guida terapeutiche /5: Nuovi farmaci incretino-mimetici per la cura del diabete”.

A10BD11 LINAGLIPTIN + METFORMINA– os, A/RRL/PHT ,TEMPLATE AIFA WEB BASED

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento di pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2:

- in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico in pazienti adulti inadeguatamente controllati dalla dose massima tollerata di metformina come monoterapia, o già trattati con l'associazione di linagliptin e metformina,***
- in associazione con una sulfanilurea (cioè terapia di associazione tripla) in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico in pazienti adulti inadeguatamente controllati dalla dose massima tollerata di metformina.”***

La CRF esprime parere favorevole all'inclusione in PTR del farmaco al fine di rendere disponibile un'ulteriore opzione terapeutica. L'impiego del farmaco dovrà avvenire nel rispetto del Doc. PTR n. 173 “Linee guida terapeutiche /5: Nuovi farmaci incretino-mimetici per la cura del diabete”.

A10BD10 SAXAGLIPTIN + METFORMINA– os, A/RRL/PHT ,TEMPLATE AIFA WEB BASED

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“ In aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico nei pazienti adulti a partire dai 18 anni di età con diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato con la dose massima tollerata di metformina da sola o in quei pazienti già in trattamento con l'associazione saxagliptin e metformina in compresse separate.

In combinazione con una sulfonilurea (cioè terapia di associazione tripla) in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico in pazienti adulti a partire dai 18 anni di età con diabete mellito tipo 2, quando la dose massima tollerata di metformina e della sulfonilurea non fornisce un controllo glicemico adeguato.”

La CRF esprime parere favorevole all'inclusione in PTR del farmaco al fine di rendere disponibile un'ulteriore opzione terapeutica. L'impiego del farmaco dovrà avvenire nel rispetto del Doc. PTR n. 173 “Linee guida terapeutiche /5: Nuovi farmaci incretino-mimetici per la cura del diabete”.

SI PRECISA CHE AIFA HA ESCLUSO DALLA RIMBORSABILITÀ A CARICO SSN L'UTILIZZO DEI FARMACI INCRETINO-MIMETICI IN MONOTERAPIA (ad eccezione di Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin e Sitagliptin nei pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa) O IN ASSOCIAZIONE CON L'INSULINA.

B01AF02 APIXABAN - os, A/RRL/PHT, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DELL'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 ≥75 anni, ipertensione, diabete mellito, insufficienza cardiaca sintomatica (Classe NYHA ≥II)”

La prescrizione dell'apixaban è soggetta, come il dabigatran e il rivaroxaban, alla prescrizione tramite il **Piano Terapeutico Regionale** dei NAO nella fibrillazione atriale non valvolare (**Doc. PTR n.183***), modificato alla luce della disponibilità in commercio del nuovo anticoagulante. Si conferma, anche per l'apixaban, la validità del percorso regionale clinico - organizzativo e delle **Raccomandazioni d'uso** previste dal **Doc. PTR n. 182**.

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]*

AGGIORNAMENTO DEL DOC. PTR n.183 “PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DEI NAO NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE”

Il Piano Terapeutico Regionale (PT-RER) dei NAO nella fibrillazione atriale non valvolare è stato modificato alla luce della disponibilità in commercio del nuovo anticoagulante orale, apixaban. Tale PT-RER, che accompagna il Piano Terapeutico previsto da AIFA nella nuova piattaforma di monitoraggio, è vincolante per la prescrizione dei nuovi anticoagulanti orali a carico SSN dal parte dei Centri autorizzati dalla Regione- Emilia-Romagna.

A partire dalla fine del mese di febbraio 2014, la prescrizione dei NAO dovrà avvenire pertanto il PT-RER attraverso il portale del progetto Sanità On-LinE (SOLE), che supererà la compilazione del PT -RER cartaceo.

A tale proposito si riportano i riferimenti degli atti regionali che regolamentano il percorso prescrittivo di NAO: Circolare regionale n. 12 dell'1/8/2013, prot. PG/2013/0192230; Nota regionale dell'11.11.2013 prot. PG/2013/279568.

C01EB17 IVABRADINA - os, A/RR /PHT

INCLUSIONE IN PTR DELLA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica: ivabradina è indicata nell'insufficienza cardiaca cronica in classe NYHA da II a IV con disfunzione sistolica, in pazienti con ritmo sinusale e la cui frequenza cardiaca sia ≥ 75 bpm, in associazione con la terapia convenzionale che include il trattamento con un beta-bloccante o nel caso in cui la terapia con un beta-bloccante sia controindicata o non tollerata”

Sulla base delle evidenze attualmente disponibili, la CRF esprime parere favorevole all'inclusione in PTR dell'ivabradina per il trattamento dello scompenso cardiaco cronico da disfunzione sistolica ventricolare sinistra. La Commissione ritiene inoltre che l'utilità di impiego dell'ivabradina sia circoscrivibile ai pazienti in scompenso cardiaco da disfunzione sistolica ventricolare sinistra (FE≤ 35%) in classe NYHA da II a IV in ritmo sinusale che siano già in terapia con un ACE inibitore (o sartano) ed un diuretico antialdosteronico e che presentano le seguenti caratteristiche:

- 1.intolleranza ai betabloccanti e frequenza cardiaca >70 battiti/min;
- 2.intolleranza ai betabloccanti, prevalentemente per ipotensione, e che non abbiano ancora raggiunto una bradicardizzazione efficace;
- 3.tachicardici malgrado l'uso di betabloccanti a dosaggi congrui.

Inoltre la CRF ritiene di confermare l'inserimento in PTR di ivabradina per il trattamento della angina pectoris cronica stabile. Sulla base dei dati disponibili, ivabradina si è dimostrata non inferiore rispetto ad atenololo e amlodipina. L'aggiunta di ivabradina ad amlodipina non migliora la capacità di esercizio rispetto al placebo. Il miglioramento della capacità di esercizio ottenuto con l'associazione tra ivabradina ed un beta bloccante, pur essendo risultato

statisticamente significativo è di trascurabile impatto clinico. Pertanto la CRF ritiene che, sulla base dei dati disponibili ad oggi, nel trattamento di seconda linea dei pazienti con angina pectoris cronica stabile, i calcio antagonisti diidropiridinici (amlodipina) e non (verapamil e diltiazem) rimangono l'alternativa di prima scelta ai beta-bloccanti. Alla luce dei dati della letteratura e delle raccomandazioni delle linee guida l'utilizzo di ivabradina nel trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile, può essere considerato di 4° linea.

Infine la Commissione accoglie le modifiche introdotte da AIFA circa la prescrivibilità dei medicinali a base di ivabradina, con superamento del Piano Terapeutico Regionale e dei Centri prescrittori, riservandone tuttavia la prescrizione a specialisti aziendali di ambito cardiologico e ponendo la dispensazione del farmaco in esclusiva erogazione diretta. La decisione assunta verrà rivalutata tra 12 mesi alla luce del monitoraggio dei consumi del farmaco. La CRF al fine di verificare e monitorare gli elementi di appropriatezza definiti nel Doc. PTR n.95, propone un fac-simile di "Modulo di richiesta dell'ivabradina" (Allegato Doc. PTR 95), da adattare a livello locale in funzione delle necessità. **[Aggiornamento del Doc. PTR n.95*]**

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

Trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile negli adulti con coronaropatia e normale ritmo sinusale:

- *negli adulti che non sono in grado di tollerare o che hanno una contro-indicazione all'uso dei beta-bloccanti*
- *o in associazione ai beta-bloccanti nei pazienti non adeguatamente controllati con una dose ottimale di beta-bloccante e la cui frequenza cardiaca sia > 60 bpm [Doc. PTR n. 95]*

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

INCLUSIONE IN PTR DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"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"

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

Pazienti A Basso Rischio

Nelle pazienti affette da carcinoma ovarico epiteliale, carcinoma alle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario in stadio avanzato a basso rischio (stadio III senza residuo macroscopico postchirurgico) in 1° linea, bevacizumab in combinazione con carboplatino e paclitaxel non dovrebbe essere utilizzato nella maggior parte delle pazienti.

Raccomandazione Negativa Debole formulata sulla base di: *evidenze considerate di qualità BASSA e rapporto benefici/rischi INCERTO*

Pazienti Ad Alto Rischio

Nelle pazienti affette da carcinoma ovarico epiteliale, carcinoma alle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario in stadio avanzato ad alto rischio (stadio III° con residuo post chirurgico macroscopico e IV°, secondo la FIGO) in 1° linea bevacizumab in combinazione con carboplatino e paclitaxel può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informate e motivate).

Raccomandazione Positiva Debole formulata sulla base di: *evidenze considerate di qualità BASSA e rapporto benefici/rischi INCERTO/FAVOREVOLE [Doc. PTR n.197*]*

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]*

L01XE12 VANDETANIB - os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento dei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico.

Per i pazienti in cui la mutazione del Rearranged during Transfection (RET) non è nota o è negativa, deve essere preso in considerazione un possibile beneficio minore prima di decidere il trattamento individuale”

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

Nei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico l'impiego di vandetanib **PUO'** essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).

Raccomandazione Positiva Debole formulata sulla base di: evidenze considerate di qualità BASSA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE [Doc. PTR n.198*]

M05BX04 DENOSUMAB - sc, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con metastasi ossee da tumori solidi.”

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

Negli adulti con metastasi ossee da carcinoma mammario, Denosumab per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici sull'osso) **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

Negli adulti con metastasi ossee da carcinoma della prostata resistente alla castrazione, Denosumab per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici sull'osso) **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 metastasi ossee da tumori solidi (esclusi mammella e prostata), Denosumab per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici sull'osso) **NON DEVE** essere utilizzato (se non in casi eccezionali opportunamente documentati)

Raccomandazione Negativa Forte formulata sulla base di: evidenze considerate di qualità BASSA e rapporto benefici/rischi INCERTO. [Doc. PTR n.199*]

M09AB02 COLLAGENASI DI CLOSTRIDIUM HISTOLYTICUM - intralesione, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento della contrattura di Dupuytren in pazienti adulti con corda palpabile.”

Nei principali studi registrativi (CORD-1 e CORD-2) la Collagenasi da *C. histolyticum* (CCH) si è dimostrata più efficace del placebo in termini di percentuale di pazienti che hanno ottenuto una riduzione della contrattura dell'articolazione primaria interessata dalla malattia di Dupuytren (raggiungimento di un angolo di flessione tra 0° e 5° rispetto alla estensione piena), 4 settimane dopo l'ultima iniezione (64% con CCH vs 6,8% con placebo nel CORD-1 e 44,4% vs 4,8% dei pazienti nel CORD-2). In media per raggiungere tale risultato si sono rese necessarie 1,5 somministrazioni di CCH.

In base ai dati disponibili, derivanti dagli stessi studi, dai relativi follow up e da uno studio di follow up in aperto, il tasso di recidiva dall'ultima somministrazione di collagenasi è intorno al 20% a 2 anni e del 35% a 3 anni.

La CRF esprime parere favorevole all'inserimento della Collagenasi da *C. histolyticum* in PTR per il trattamento farmacologico della malattia di Dupuytren in pazienti con corda palpabile senza infiltrazione del derma; nei pazienti con infiltrazione del derma l'intervento chirurgico è da considerare il trattamento di riferimento.

L'utilizzo del farmaco è riservato ai Centri di chirurgia della mano specificatamente individuati dalla Regione e prevede la compilazione della scheda di monitoraggio AIFA (nuova piattaforma web). [Doc. PTR n.200*]

N01BB04 PRILOCAINA - intratecale, C/OSP

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Anestesia spinale”

Sulla base delle evidenze disponibili la CRF sottolinea che la prilocaina iperbarica si associa ad una riduzione del tempo alla dimissione dei pazienti di circa 100 minuti rispetto alla bupivacaina iperbarica. La disponibilità di un anestetico che consenta una più rapida dimissione del paziente può rappresentare un vantaggio, in particolare nel contesto della chirurgia eseguita in day-surgery o in regime ambulatoriale. Sulla base di quanto emerso la CRF esprime parere favorevole all'inserimento in PTR della prilocaina iperbarica.

N03AX15 ZONISAMIDE - os, A/RR

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Terapia aggiuntiva nel trattamento di pazienti adulti con crisi epilettiche parziali, con o senza generalizzazione secondaria”.

NON INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Monoterapia nel trattamento di crisi epilettiche parziali, con o senza generalizzazione secondaria, in adulti con epilessia di nuova diagnosi”

Zonisamide è un antiepilettico autorizzato per l'uso in monoterapia o in terapia add on in pazienti adulti con crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria.

La registrazione per l'uso in **monoterapia** nei pazienti con diagnosi recente di epilessia parziale si è basata principalmente sui risultati di un RCT di confronto con carbamazepina a rilascio modificato in cui la non inferiorità verso il comparator, in termini di differenza assoluta nella percentuale di pazienti liberi da crisi per 26 settimane durante la terapia a dosaggio stabile, non è stata dimostrata [il margine inferiore dell'intervallo di confidenza era, anche se di poco, (0,2%), inferiore al margine predefinito di non inferiorità].

La CRF ha espresso pertanto un parere non favorevole all'inserimento in PTR in base alle prove disponibili anche considerando la presenza in Prontuario di alternative terapeutiche. La CRF raccomanda che l'uso di zonisamide in monoterapia si configuri come ultima opzione terapeutica in pazienti selezionati che non hanno tollerato o presentano controindicazione a tutti gli altri antiepilettici con medesima indicazione e disponibili in PTR.

La CRF, in collaborazione con le CF di AV, programmerà un monitoraggio annuale della prescrizione in monoterapia al fine di verificare il rispetto della raccomandazione.

Per quanto riguarda l'indicazione in **terapia add on**, l'efficacia di zonisamide è stata valutata nell'ambito di RCT in cui il farmaco è stato confrontato con placebo in pazienti refrattari alla terapia antiepilettica in corso con 2-3 farmaci, dimostrandosi superiore in termini di riduzione della frequenza mediana delle crisi e di percentuale di pazienti responder (ovvero che ottenevano una riduzione di almeno il 50% di tale frequenza). Non sono disponibili studi di confronto con altri trattamenti attivi ad analoga indicazione.

Per quanto riguarda la sicurezza, gli eventi avversi più frequentemente segnalati con zonisamide negli studi hanno riguardato il sistema nervoso centrale (vertigini, irritabilità, sonnolenza, cefalea) e gastroenterico (nausea, inappetenza). Anche se raramente sono stati segnalati acidosi metabolica non sintomatica da riduzione del pool di bicarbonati e comparsa di calcoli renali. Entrambi questi eventi avversi sono probabilmente riconducibili al meccanismo d'azione del farmaco ed in particolare alla inibizione dell'anidrasi carbonica e richiedono particolare attenzione.

Sulla base delle considerazioni sopra riportate la CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento di zonisamide in PTR per l'indicazione come terapia aggiuntiva in pazienti adulti con crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria che non hanno risposto in modo adeguato o non hanno tollerato la terapia con altri antiepilettici, al fine di rendere disponibile una ulteriore opzione per il trattamento di tali pazienti. **[Doc. PTR n. 201*]**

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“Trattamento dei pazienti adulti delle seguenti infezioni:

- **Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSTI)**
- **Polmonite acquisita in comunità (CAP)”**

Ceftarolina è una cefalosporina iniettabile ad ampio spettro attiva in vitro nei confronti di stafilococchi, streptococchi beta-emolitici, Haemophilus e Moraxella ed Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella pneumoniae). E' battericida e a differenza delle altre cefalosporine disponibili, si lega ad alcune delle penicillin binding proteins (PBP) modificate che caratterizzano la meticillino-resistenza negli stafilococchi (PBP 2A) e la non sensibilità alle penicilline nei pneumococchi (PBP 2X/2B). E' stata autorizzata per il trattamento di infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSSI) sulla base dei risultati di studi CANVAS 1 e CANVAS 2 e per la terapia di polmonite acquisita in comunità (CAP) sulla base dei risultati degli studi FOCUS 1 e FOCUS 2.

Nel trattamento delle infezioni complicate della cute e tessuti molli (cSSSI) ceftarolina si è dimostrata non inferiore al comparator (vancomicina 1g + aztreonam 1 g ogni 12 ore) nell'indurre una guarigione clinica a 8-15 giorni dalla fine della terapia (esito primario).

Anche nel trattamento delle CAP ceftarolina si è dimostrata non inferiore al comparator (ceftriaxone 1 g ev ogni 24 ore) nell'indurre una guarigione clinica a 8-15 giorni dalla fine della terapia (esito primario) in pazienti ospedalizzati con uno score di gravità PORT III o IV .

Rispetto ai risultati degli studi registrativi, ai quali devono essere ricondotti gli impieghi clinici, si può osservare che:

Studi CANVAS (cSSSI)

Ceftarolina è stata studiata in un setting molto selezionato e sono stati esclusi dall'arruolamento pazienti immunocompromessi, con sepsi gravi/shock settico, con piede diabetico, fascite necrotizzante, ulcere da decubito, gangrena, ustioni estese su una superficie corporea > 5%. L'EMA invita alla cautela nell'uso di ceftarolina in situazioni cliniche complesse quali quelle prima elencate. Per l'assenza di dati rispetto all'efficacia, all'adeguatezza della dose registrata e della modalità di somministrazione (600 mg BID ev in 60 min) per tali usi l'EMA ha richiesto studi ad hoc.

Studi FOCUS (CAP)

Negli studi sia ceftarolina che ceftriaxone sono stati somministrati in monoterapia, ma sia le LG BTS che quelle IDSA/ATS raccomandano di associare nella terapia empirica delle CAP un macrolide in modo da coprire anche le infezioni da batteri atipici; inoltre, ceftriaxone è stato utilizzato alla posologia di 1 g ogni 24 h, quando la posologia raccomandata dalle LG è mediamente di 2 g ogni 24 h.

La CRF dopo aver valutato gli studi registrativi ed in considerazione delle criticità sopra esposte, esprime un parere favorevole all'inserimento di ceftarolina in PTR nel trattamento delle cSSSI e delle CAP in pazienti ospedalizzati limitandone la prescrizione su consulenza dell'infettivologo. Limitatamente alle CAP, ceftarolina dovrà essere impiegata dopo fallimento di una precedente terapia antibiotica empirica e su compilazione del PT AIFA (cartaceo).

[Doc. PTR n. 202*]

JOAG04 ETRAVIRINA- os H/RNRL

INCLUSIONE IN PTR DELLA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

“In associazione a un Inibitore della Proteasi potenziato e ad altri antiretrovirali, è indicato nel trattamento dell’infezione da virus dell’immunodeficienza umana di Tipo 1 (HIV–1) in pazienti pediatriche dai 6 anni di età precedentemente trattati con antiretrovirali”.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA’ IN PTR

- *In associazione a un Inibitore della Proteasi potenziato e ad altri antiretrovirali, è indicato nel trattamento dell’infezione da virus dell’immunodeficienza umana di Tipo 1 (HIV–1), in pazienti adulti precedentemente trattati con antiretrovirali [Doc. PTR n. 92]*

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO “LINEE GUIDA TERAPEUTICHE/2 TRATTAMENTO SISTEMICO DELL’ARTRITE REUMATOIDE NELL’ADULTO CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI FARMACI BIOLOGICI” e relativa SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI, elaborati dal Gruppo di Lavoro multidisciplinare sui Farmaci Biologici in Reumatologia della Regione Emilia-Romagna.

Le LG/2 terapeutiche sul trattamento sistemico dell’artrite reumatoide nell’adulto con particolare riferimento ai farmaci biologici attualmente disponibili aggiornano e riuniscono in un unico documento le precedenti LG terapeutiche (Doc PTR n. 97 - Trattamento sistemico dell’Artrite reumatoide nell’adulto, marzo 2010; Doc PTR n. 126 - Il posto in terapia di tocilizumab, febbraio 2011; Doc PTR n. 143 - Il posto in terapia di certolizumab e golimumab, giugno 2011).

Tale aggiornamento deriva dall’analisi delle migliori evidenze disponibili sulla classificazione, i criteri diagnostici e le terapie per il trattamento dell’AR, con particolare riferimento alla definizione del loro profilo beneficio-rischio. [**Doc. PTR n. 203**].

La sintesi delle raccomandazioni contenute nelle LG/2 terapeutiche è raccolta nel **Doc. PTR n. 204***

ELIMINAZIONE DEI SEGUENTI DOCUMENTI PTR:

- **DOC PTR N. 97 - TRATTAMENTO SISTEMICO DELL’ARTRITE REUMATOIDE NELL’ADULTO, MARZO 2010;**
- **DOC PTR N. 126 - IL POSTO IN TERAPIA DI TOCILIZUMAB, FEBBRAIO 2011;**
- **DOC PTR N. 143 - IL POSTO IN TERAPIA DI CERTOLIZUMAB E GOLIMUMAB, GIUGNO 2011;**

perché superati dal DOC. PTR N. 203: “LINEE GUIDA TERAPEUTICHE /2 TRATTAMENTO SISTEMICO DELL’ARTRITE REUMATOIDE NELL’ADULTO CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI FARMACI BIOLOGICI” elaborato dal Gruppo di Lavoro multidisciplinare sui Farmaci Biologici in Reumatologia della Regione Emilia-Romagna.

* I documenti PTR n. 95, 183, 197,198, 199, 200, 201, 202, 203 e 204 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/2014/2379

IN FEDE

Luisa Martelli