REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica:	DETERMINAZIONE n° 5621 del 21/05/2013
Proposta:	DPG/2013/6014 del 16/05/2013
Struttura proponente:	SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI
Oggetto:	AGGIORNAMENTO APRILE 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: 21/05/2013

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. 4389 del 26 aprile 2013 ;

- che nel mese di aprile 2013 la CRF ha proceduto ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dal verbale della riunione tenutasi in data 24 aprile 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 centocinquantuno 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 centocinquantuno 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 24 Aprile 2013 ai fini dell'aggiornamento del PTR

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO "NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (DABIGATRAN, RIVAROXABAN E APIXABAN) NELLA PROFILASSI DEL TEV IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ARTROPROTESI DI ANCA O GINOCCHIO IN ELEZIONE"

Alla luce delle evidenze disponibili, la CRF ritiene che:

- nel caso in cui si consideri l'impiego dei NAO, si tenga conto nella scelta dei seguenti fattori: precedente manifestazione di trombocitopenia da eparina, alterata funzionalità renale anche in rapporto all'età del paziente, tipo di analgesia post-operatoria che si intende utilizzare
- per la prevenzione degli eventi trombotici nei pazienti in terapia anticoagulante orale e candidati ad interventi di chirurgia ortopedica l'impiego dei NAO sia sconsigliato
- la prescrizione dei tre NAO debba avvenire mediante Richiesta Motivata Personalizzata (RMP) e la distribuzione attraverso la esclusiva erogazione diretta.
- la disponibilità per l'uso in chirurgia ortopedica di un solo NAO possa garantire le esigenze cliniche ed evitare il rischio di errori terapeutici. ***(Doc. PTR n. 176*)***

ELIMINAZIONE DEI DOC. PTR N.89 "DABIGATRAN" e N. 90 "RIVAROXABAN"

I documenti PTR n. 89 e 90 vengono eliminati perché superati dal documento PTR n. 176 "Nuovi anticoagulanti orali (dabigatran, rivaroxaban e apixaban) nella profilassi del TEV in pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca o ginocchio in elezione"

B01AF02 APIXABAN - os, A/RNRL

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:
"Prevenzione degli eventi tromboembolici venosi (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione elettiva dell'anca o del ginocchio".

Il ruolo in terapia dell'apixaban per tale indicazione terapeutica è specificato nel Doc. PTR n. 176 a cui si rimanda.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.160* "*CRITERI DI INTERPRETAZIONE DELLA NUOVA NOTA AIFA N.13*", a cura del Gruppo di lavoro multidisciplinare della Commissione Regionale del Farmaco.

Il documento è stato aggiornato alla luce delle modifiche introdotte con la nuova versione della Nota AIFA 13, pubblicata in aprile 2013. In coerenza e in continuità al precedente documento di interpretazione della nota 13, prodotto per la prima volta nel 2005, il presente aggiornamento si articola in una prima parte di confronto tra le versioni della Nota 13 susseguitesi dal luglio 2011 sino ad aprile 2013 quando vi è stata la reintroduzione delle carte del rischio e in una seconda parte riguardante alcuni scenari clinici di applicazione della nota (prevenzione primaria di eventi CV, pazienti anziani, pazienti diabetici).
Per il dettaglio dei contenuti si rimanda alla lettura dell'intero documento n. 160.

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO "IPILIMUMAB E VEMURAFENIB NEL MELANOMA MALIGNO LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO (1°-2°LINEA)"

Il documento, prodotto dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), raccoglie le evidenze disponibili sui Ipilimumab e Vemurafenib ed esprime raccomandazioni coerenti e complessive per i due farmaci. Attualmente solo Ipilimumab è in commercio in Italia, mentre Vemurafenib, non è autorizzato alla commercializzazione da AIFA**.**

(Doc. PTR n.177*)

L01XC11 IPILIMUMAB - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (*Nuova piattaforma web AIFA*)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER L'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

" Trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti che hanno ricevuto una precedente terapia"

RACCOMANDAZIONE D'USO:

Nei pazienti con melanoma maligno localmente avanzato o metastatico, con PS 0-1, ipilimumab, in seconda linea dopo progressione ad almeno un regime chemioterapico per malattia avanzata, può 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 INCERTO.* ***(Doc. PTR n.177)***

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO "ABIRATERONE E CABAZITAXEL NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA METASTATICO (II LINEA DI TERAPIA)"

Il documento, prodotto dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), raccoglie le evidenze disponibili su Abiraterone e Cabazitaxel nel trattamento del carcinoma della prostata metastatico (I e II Linea) ed esprime raccomandazioni per l'utilizzo dei due farmaci***. (Doc. PTR n.178*)***

L02BX03 ABIRATERONE - os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (*Nuova piattaforma web AIFA*)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER L'INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento del carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in uomini adulti la cui malattia è progredita durante o dopo un regime chemioterapico a base di docetaxel"

RACCOMANDAZIONI D'USO:

n. 1 Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, la cui malattia è progredita durante o dopo un regime chemioterapico a base di docetaxel, con PS 0-1, abiraterone insieme a prednisone o prednisolone DOVREBBE essere utilizzato nella maggior parte dei pazienti. Il panel, anche in confronto al cabazitaxel, ha espresso, dopo discussione, una raccomandazione positiva forte con una percentuale d'uso atteso nella maggioranza dei pazienti (>70%) in buone condizioni generali (PS ≤1).

Raccomandazione positiva forte *formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e bilancio benefici/rischi FAVOREVOLE.*

n. 2 Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, la cui malattia è progredita durante o dopo un regime chemioterapico a base di docetaxel, con PS >2, abiraterone insieme a prednisone o prednisolone NON dovrebbe essere utilizzato, se non in pazienti particolari, ben informati e motivati.

Raccomandazione negativa debole *formulata sulla base di evidenze considerate di qualità BASSA e rapporto benefici/rischi INCERTO.*

Le raccomandazioni evidence-based sono state elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) e sono contenute nel ***Doc. PTR n.178*** al quale si rimanda.

L01CD04 CABAZITAXEL - ev, H/OSP,, Monitoraggio AIFA (*Nuova piattaforma web AIFA*)

RACCOMANDAZIONI CONTENUTE NEL DOCUMENTO AGGIORNATO:

n. 3 Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel e con PS 0-1, il panel, anche in confronto ad abiraterone, ha espresso, dopo discussione, una raccomandazione negativa debole con una percentuale d'uso atteso in una minoranza di pazienti (20%) in buone condizioni generali (PS≤1).

Raccomandazione negativa debole formulata sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi INCERTO.

n. 4 Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel, con PS >2, cabazitaxel insieme a prednisone o prednisolone 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-SFAVOREVOLE.

Le raccomandazioni evidence-based sono state elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) e sono contenute nel ***Doc. PTR n.178*** al quale si rimanda.

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUEMNTO "LG/6: *TRATTAMENTO DELLA EPATITE CRONICA C NELL'ADULTO CON PARTICOLARE RIFERIMENTO ALLE INDICAZIONI DI BOCEPREVIR E TELAPREVIR*" a cura del Gruppo regionale multidisciplinare sui Farmaci per l'epatite cronica C

Il documento individua i criteri di gestione terapeutica per i pazienti adulti affetti da epatite cronica C sulla base delle migliori evidenze disponibili e del profilo beneficio-rischio delle varie opzioni terapeutiche.
Nel formulare le raccomandazioni relative ai criteri per effettuare le scelte terapeutiche, il Gruppo di lavoro ha deciso di privilegiare le caratteristiche generali e istologiche dei pazienti, e in base a queste ha definito le condizioni in cui:

- è clinicamente appropriato iniziare subito un trattamento;
- la terapia farmacologica può essere dilazionata ed è attualmente preferibile un atteggiamento di "vigile attesa", anche in considerazione della storia naturale della malattia e del rapporto benefici/rischi (non favorevole o dubbio in alcune categorie di pazienti) dei farmaci attualmente disponibili.

Le raccomandazioni prodotte sono limitate alle attuali indicazioni registrate di boceprevir e telaprevir. Il documento non considera quindi i trattamenti per epatite C acuta, con epatite cronica e HCV di genotipo 2, 3 o 4 e quelli per infezione post-trapianto di fegato.
Sono stati definiti specifici indicatori di uso appropriato per monitorare le scelte terapeutiche in tutti i pazienti candidati alla terapia, anche in quelli che (ad esempio per una mancata risposta al test di sensibilità all'interferone) interrompono prematuramente il ciclo terapeutico con associazione triplice.
Per il dettaglio dei contenuti si rimanda al testo del documento ***(Doc. PTR n. 179*)***

J05AE11 TELAPREVIR - os A/RNRL, Monitoraggio AIFA (*Tool Excel*)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"In associazione a peginterferone alfa e ribavirina, è indicato per il trattamento dell'epatite C cronica di genotipo 1 in pazienti adulti con epatopatia compensata (compresa la cirrosi):

- che siano naïve al trattamento;

- che siano stati precedentemente trattati con interferone alfa (pegilato o non pegilato) da solo o in associazione a ribavirina, compresi i pazienti recidivanti, i partial responder ed i null responder"

J05AE12 BOCEPREVIR- os A/RNRL, Monitoraggio AIFA (*Tool Excel*)

INCLUSIONE IN PTR DEL FARMACO PER LA SEGUENTE INDICAZIONE TERAPEUTICA:

"Trattamento dell'infezione da epatite C cronica (CHC) di genotipo 1, in associazione con peginterferone alfa e ribavirina, in pazienti adulti con malattia epatica compensata che non sono stati trattati in precedenza o che non hanno risposto a precedente terapia."

CRITERI SUI QUALI BASARE UNA STRATEGIA TERAPEUTICA:

Tutti i pazienti adulti con epatite cronica HCV positivi che non sono mai stati sottoposti a un trattamento con antivirali debbono essere classificati/stadiati al fine di definire la strategia terapeutica più appropriata.

La biopsia è considerata utile per la stadiazione anche se eseguita nei 5 anni precedenti

Nei pazienti con epatite cronica da HCV e cirrosi scompensata (Child B-C) si raccomanda di non utilizzare interferone, ribavirina, boceprevir o telaprevir: il loro utilizzo non figura tra le indicazioni registrate poiché presenta un bilancio beneficio-rischio sfavorevole in quanto espone il paziente ad elevati rischi di severi effetti collaterali

Boceprevir e telaprevir non dovrebbero essere utilizzati nell'anziano (età >70 anni) se non in casi molto selezionati, considerando le condizioni generali del paziente, le patologie associate e le terapie in corso, in quanto:

l'età media dei pazienti inclusi negli studi clinici è notevolmente inferiore e le stesse schede tecniche sottolineano che negli studi non ci sono pazienti di età >65 anni

nel paziente anziano è frequente il riscontro di copatologie con politerapia associata, con conseguente rischio di interazioni farmacologiche, particolarmente frequenti con boceprevir e telaprevir

Tutti i centri prescrittori di farmaci per l'epatite C dovrebbero dotarsi di materiali informativi per i pazienti, da utilizzare per la condivisione tra medico e paziente nelle scelte terapeutiche riguardo a benefici attesi e ai rischi legati alla assunzione di questi farmaci.

RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE PER I PAZIENTI NAIVE

F0-F1 In pazienti con fibrosi di grado F0 o F1, salvo casi eccezionali, il trattamento non è raccomandato.
Il GdL raccomanda un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Nei rari casi in cui si sia posta l'indicazione al trattamento la scelta raccomandata è quella della associazione duplice per 4 settimane, al termine delle quali viene controllata la viremia:

- In presenza di RVR si prosegue con associazione duplice secondo i protocolli standard.
- In assenza di RVR si passa alla associazione triplice, purché vi sia un calo della viremia >=1 log. *(ref. a tabella con stopping rules)* In caso contrario non si effettua alcuna terapia, e viene iniziato un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Indicatore
Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F0 o F1 trattati con associazione duplice o triplice.
Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice.
Risultato atteso: <5% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F0 o F1.

F2 I pazienti con fibrosi di grado F2 (Ishak 3) dovrebbero essere trattati con associazione triplice solo in presenza di fattori prognostici di progressione di malattia o di attività necro-infiammatoria elevata (grading Ishak >10).
Il GdL raccomanda un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Nei casi in cui si sia posta l'indicazione al trattamento, si raccomanda (per entrambi gli IP) di iniziare con l'associazione duplice per 4 settimane, al termine delle quali viene controllata la viremia:

- In presenza di RVR si prosegue con associazione duplice secondo i protocolli standard.
- In assenza di RVR si passa alla associazione triplice, purché vi sia un calo della viremia >=1 log. In caso contrario non si effettua alcuna terapia, e viene iniziato un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali.

Indicatore
Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F2 trattati con associazione duplice o triplice.
Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice.
Risultato atteso: <20% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F2.

F3-F4 Il trattamento con associazione triplice è raccomandato.
Pazienti in cui si raccomanda il test di sensibilità all'interferone*: fibrosi di grado F4

Indicatore
Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F3 o F4 trattati con associazione duplice o triplice.
Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice.
Risultato atteso: >=75% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F3 o F4.

RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE PER I PAZIENTI EXPERIENCED

Fibrosi F0-F1	I pazienti *experienced* con fibrosi di grado F0-F1, indipendentemente dal tipo di risposta al precedente trattamento, il trattamento farmacologico non è, di norma, raccomandato. Il GdL raccomanda un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali. Nei rari casi in cui si sia posta l'indicazione al trattamento la scelta raccomandata è quella della associazione duplice per 4 settimane, al termine delle quali viene controllata la viremia: • In presenza di RVR si prosegue con associazione duplice secondo i protocolli standard. • in assenza di RVR si passa alla associazione triplice, purché vi sia un calo della viremia >=1 log. *(ref. a tabella con stopping rules)* In caso contrario non si effettua alcuna terapia, e viene iniziato un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali. **Indicatore** Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F0 o F1 trattati con associazione duplice o triplice. Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice. Risultato atteso: <5% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F0 o F1.
Fibrosi F2	I pazienti con fibrosi di grado F2 (Ishak 3) dovrebbero essere trattati con associazione triplice solo in presenza di fattori prognostici di progressione di malattia, in particolare evidenza di attività necro-infiammatoria elevata (*grading* Ishak >10). Il GdL raccomanda un monitoraggio clinico-strumentale periodico di lungo termine con rivalutazioni annuali. Pazienti in cui si raccomanda il test di sensibilità all'interferone*: "*null responder*" con fattori prognostici di progressione di malattia e fibrosi F2 **Indicatore** Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F2 trattati con associazione duplice o triplice. Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice. Risultato atteso: <20% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F2.
Fibrosi F3 - F4	Il trattamento con associazione triplice è raccomandato. Pazienti in cui si raccomanda il test di sensibilità all'interferone*: - "*partial responder*" con fibrosi F4 - "*null responder*" con fibrosi F3 o F4 **Indicatore** Numeratore: pazienti (*naive+experienced*) con fibrosi di grado F3 o F4 trattati con associazione duplice o triplice. Denominatore: totale dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice. Risultato atteso: >=75% dei pazienti trattati con associazione duplice o triplice dovrebbero presentare una fibrosi di grado F3 o F4.
Pazienti con risposta ignota a un precedente trattamento e *breakthrough*	Nei pazienti in cui - dopo una rivalutazione dello stadio di malattia - si decida di intraprendere un trattamento, si raccomanda il test di sensibilità all'interferone*.

Per il dettaglio dei contenuti si rimanda al testo del documento ***Doc. PTR n. 179.***

*** I documenti PTR n. 160, 176, 177, 178 e 179 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/2013/6014

IN FEDE

Luisa Martelli