

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 11810 del 21/07/2016

Proposta: DPG/2016/12189 del 20/07/2016

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO LUGLIO DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE
ADOTTATO CON DGR 213/2016.

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: ANTONIO BRAMBILLA in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 21/07/2016

SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE 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.56 del 26 gennaio 2015, n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 335 del 31 marzo 2015, n. 270 dell'1 marzo 2016, n. 622 del 28 aprile 2016;

Richiamata altresì la determinazione n. 7098 del 29 aprile 2016 recante "Conferimento incarichi dirigenziali presso la Direzione generale Cura della Persona, Salute e Welfare";

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 adottato annualmente dalla Giunta Regionale ed aggiornato periodicamente con Determina del Dirigente competente;
- n. 392 del 15 aprile 2015 di approvazione del regolamento della Commissione;
- n. 30 del 18 gennaio 2016 di nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 31/12/2017;
- n. 213 del 22 febbraio 2016 "Adozione del Prontuario Terapeutico Regionale aggiornato a dicembre 2015, ai sensi della DGR 1540/2006" con la quale è stato adottato il PTR elaborato dalla CRF nel periodo dicembre 2014 - dicembre 2015;

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;

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 determinazione n.10646 del 04/07/2016, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 9 giugno 2016;
- che il 7 luglio 2016 la CRF ha proceduto ad un 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;
- che il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentoquaranta 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;

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 213 del 22 febbraio 2016, 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 duecentoquaranta - 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.

Antonio Brambilla

ALLEGATO A

Decisioni adottate nella riunione della Commissione Regionale del Farmaco del giorno 7 luglio 2016 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

AGGIORNAMENTO DOC PTR N.232 "Piano Terapeutico Regionale "Ingenolo mebutato" e DOC PTR. N.233 "Scheda di valutazione del farmaco Ingenolo mebutato"

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'aggiornamento del Piano terapeutico regionale, Documento PTR N. 232*, per la prescrizione di ingenolo mebutato. In particolare, tenuto conto delle prove di efficacia e sicurezza recentemente pubblicate, sono stati ampliati i criteri di eleggibilità al trattamento previsti dal Piano terapeutico regionale per la prescrizione del farmaco includendo pazienti con lesioni multiple non trattabili singolarmente e comprese in 2 aree non contigue ognuna con una superficie non superiore a 25 cm². La Scheda di valutazione del farmaco, Documento PTR N.233*, viene contestualmente aggiornata, in modo da tenere conto delle nuove prove disponibili.

Rimangono invariate le modalità precedentemente definite per la erogazione del farmaco.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La CRF ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza pubblicate per ingenolo mebutato successivamente alla precedente valutazione.

In particolare, un RCT ha confrontato due strategie di applicazione del farmaco, trattamento contemporaneo o sequenziale, in pazienti con lesioni di cheratosi attinica (AK) non ipercheratosiche su 2 aree separate (volto/cuoio capelluto e tronco/estremità) ciascuna con una superficie di 25 cm². L'obiettivo dello studio era di valutare la sicurezza e la efficacia delle due strategie di trattamento; l'esito primario era rappresentato dalla variazione del punteggio LSR relativo agli eventi avversi cutanei. Il tasso di guarigione completa delle lesioni a 8 settimane dal trattamento era un esito secondario.

Non sono emerse differenze statisticamente significative in termini di tollerabilità (LRS score) o di efficacia (percentuale di pazienti in cui si è ottenuta la guarigione completa delle lesioni alla settimana 8) tra le 2 strategie terapeutiche confrontate.

La CRF tenendo conto dei seguenti elementi:

- i pazienti con AK presentano frequentemente lesioni su più aree corporee, non contigue tra loro;
- i criteri di eleggibilità degli studi registrativi di ingenolo mebutato consentivano l'arruolamento di pazienti con lesioni multiple non trattabili singolarmente e comprese in un'area di dimensioni non superiori a 25 cm². Pertanto, all'epoca della prima valutazione (settembre 2014), in assenza di prove di efficacia e sicurezza a supporto del trattamento contemporaneo di più aree fisicamente separate ciascuna della superficie massima di 25 cm², la CRF aveva ritenuto di limitare ogni singolo trattamento a lesioni aventi le caratteristiche di quelli inclusi negli studi registrativi sul farmaco;
- in base ai risultati dello studio sopra descritto non emergono differenze in termini di tollerabilità e sicurezza in caso di trattamento contemporaneo di 2 aree non contigue aventi una superficie massima di 25 cm² ciascuna (totale: 50 cm²)

decide di:

- aggiornare la Scheda di valutazione di ingenolo mebutato, in modo da includere gli studi pubblicati;
- aggiornare i criteri di eleggibilità al trattamento previsti dal Piano terapeutico regionale per la prescrizione del farmaco includendo i pazienti con lesioni multiple non trattabili singolarmente e comprese in 2 aree non contigue ognuna con una superficie non superiore a 25 cm²;
- mantenere la modalità di prescrizione mediante Piano terapeutico regionale e di erogazione mediante la distribuzione diretta già definite.

VO3AE05 Ossi-idrossido sucroferrico – os, A/ PT PHT/ RRL (centri ospedalieri o specialista nefrologo)

INDICAZIONE TERAPETICA: “è indicato per il controllo dei livelli sierici di fosforo in pazienti adulti affetti da malattia renale cronica (MRC) in emodialisi (HD) o dialisi peritoneale (PD). Il farmaco deve essere somministrato nel contesto di un approccio terapeutico multiplo che può includere supplemento di calcio, 1,25–diidrossi vitamina D3 o uno dei suoi analoghi, o calcimimetici per controllare lo sviluppo di osteodistrofia renale.”

AGGIORNAMENTO DEI DOC PTR N.263 “Linee guida terapeutiche n. 9: I farmaci per la prevenzione e il trattamento delle alterazioni biochimiche e del metabolismo minerale e osseo associate alla Malattia Renale Cronica (MRC) nell’adulto”, del **DOC PTR N.270** “Linee guida terapeutiche n. 9: I farmaci per la prevenzione e il trattamento delle alterazioni biochimiche e del metabolismo minerale e osseo associate alla Malattia Renale Cronica (MRC) nell’adulto: sintesi delle raccomandazioni” e del **DOC PTR N.264** “Piano terapeutico regionale per la prescrizione di Sevelamer/Lantano/Ossi-idrossido sucroferrico/ Paracalcitolo/Cinacalcet”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF, presa visione dei lavori del GdL farmaci Nefrologici, approva l’inserimento del farmaco ossi-idrossido sucroferrico in Prontuario terapeutico regionale e l’aggiornamento del Documento PTR N.263* “Linee guida terapeutiche n. 9: I farmaci per la prevenzione e il trattamento delle alterazioni biochimiche e del metabolismo minerale e osseo associate alla Malattia Renale Cronica (MRC) nell’adulto” e del DOC PTR N. 270* “Linee guida terapeutiche n. 9: I farmaci per la prevenzione e il trattamento delle alterazioni biochimiche e del metabolismo minerale e osseo associate alla Malattia Renale Cronica (MRC) nell’adulto: sintesi delle raccomandazioni”. Di conseguenza viene aggiornato anche il Piano Terapeutico regionale, Doc PTR N.264* “Piano terapeutico regionale per la prescrizione di Sevelamer/Lantano/Ossi-idrossido sucroferrico/ Paracalcitolo / Cinacalcet”.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La CRF, valutate le prove di efficacia e sicurezza, aveva rimandato al Gruppo di lavoro sui farmaci nefrologici la definizione del ruolo in terapia del farmaco ossi-idrossido sucroferrico, prevedendo anche una revisione del piano terapeutico regionale dei farmaci nefrologici.

Il GdL farmaci Nefrologici ha aggiornato il documento con le evidenze del farmaco ossi-idrossido sucroferrico definendone il ruolo in terapia, come riportato di seguito:

Quesito 4: Qual è il posto in terapia dei chelanti del fosforo?

Raccomandazioni del GdL

Nei pazienti con MRC in fase conservativa o dialitica ed elevati livelli di fosfatemia:

- **un ridotto apporto** di fosforo attraverso la dieta rappresenta il primo approccio utile.
- **I chelanti del P a base calcica** (calcio acetato o calcio carbonato) rappresentano i **farmaci di 1° scelta** nei pazienti ipo o normo-calcemici.

Il GdL raccomanda un più attento monitoraggio dei parametri biochimici nei pazienti in trattamento con vitamina D nativa forma attiva o il suo analogo sintetico.

Il GdL in accordo con le LG KDIGO 2013 raccomanda un uso prudenziale dei chelanti a base di calcio in presenza delle seguenti condizioni:

- * rischio cardio-vascolare elevato (>20% a 10 anni secondo le carte italiane del Progetto CUORE);
- * eleggibilità a trapianto renale, con calcificazioni vascolari e/o valvolari documentate;
- * segni laboratoristici di osso adinamico (valori di PTH sierico persistentemente bassi, fosfatasi alcalina bassa).

L’apporto di calcio elemento, comprensivo di dieta e supplementazione, non dovrebbe comunque superare la dose massima di 2 g/die; la quantità aggiunta con l’apporto farmacologico non dovrebbe essere >1-1,5g/die.

I valori di Ca e P plasmatici dovranno essere monitorati almeno ogni 3 mesi.

- **I chelanti del P NON a base calcica** dovrebbero essere riservati ai pazienti che presentano almeno una delle seguenti condizioni:
 - ipercalcemia (in 1° scelta)
 - intolleranza ai chelanti a base calcica
 - mancato raggiungimento del target di fosfatemia con l’apporto di chelanti del P a base calcica alla dose massima consentita.

In assenza di studi di confronto diretto fra i sali di sevelamer e lantanio carbonato, il GdL ritiene che nella maggior parte dei casi, la scelta fra i due farmaci, dovrà avvenire, a parità di tollerabilità, considerando il migliore rapporto costo/beneficio.

Poichè ossi-idrossido sucroferrico ha dimostrato, in un unico studio di confronto con sevelamer, pari efficacia e sicurezza, consentendo l'assunzione di un minor numero di compresse, il GdL lo considera come possibile alternativa nei pazienti con scarsa aderenza terapeutica. Il GdL ribadisce, anche in questo caso, l'opportunità di considerare il rapporto fra i costi e i benefici della terapia.

- **L'associazione fra un chelante a base calcica e un chelante non a base calcica**, pur in assenza di RCT, può essere un'opzione terapeutica nei pazienti che solo con chelanti a base calcica :
 - non raggiungono il target di fosfatemia alle dosi massime efficaci;
 - presentano significativo aumento della calcemia in corso di trattamento con chelanti calcici;
 - non tollerano le dosi massime efficaci dei diversi chelanti.

**I documenti PTR n. 232*, 233*, 263*, 264*, 270* sono agli atti del Servizio Assistenza Territoriale e sono consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>)*

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Antonio Brambilla, Responsabile del SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE 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/2016/12189

IN FEDE

Antonio Brambilla