

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 385 del 15/01/2016

Proposta: DPG/2016/487 del 15/01/2016

Struttura proponente: SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE
DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI E PER L'INTEGRAZIONE

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

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: ANTONIO BRAMBILLA in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 15/01/2016

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. 1057 del 24 luglio 2006, n. 1663 del 27 novembre 2006, n.56 del 26 gennaio 2015, n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 335 del 31 marzo 2015 e 516 dell'11 maggio 2015;

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 di Giunta Regionale n. 392 del 15 aprile 2015 di nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al completamento del processo di revisione della struttura organizzativa in atto all'interno della Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali e comunque non oltre il 31/12/2015 e di approvazione del regolamento della Commissione;
- 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;

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 (<http://salute.regione.emilia-romagna.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. 17573 del 10 dicembre 2015;
- che il 17 dicembre 2015 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 duecentotrentadue 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 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 duecentotrentadue 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 17 dicembre 2015 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.229* "NUOVI ANTIVIRALI DIRETTI NELLA TERAPIA DELL'EPATITE C CRONICA", realizzato dal gruppo multidisciplinare regionale sui farmaci per la cura dell'epatite C.

DECISIONI DELLA CRF

La CRF approva l'aggiornamento di dicembre del Doc. PTR N.229 elaborato dal Gruppo di Lavoro (GdL) regionale sui farmaci per la cura dell'epatite C.

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

La revisione del documento riguarda sia gli aspetti clinici che organizzativi, in particolare, il GdL ha aggiornato:

- il capitolo relativo alle decisioni operative, per tenere conto del mutato rapporto costo/opportunità di alcuni farmaci in seguito alla rinegoziazione del prezzo in AIFA o dei payback maturati in seguito al raggiungimento degli scaglioni prezzo/volume per i farmaci con tale tipo di negoziazione;
- nell'ambito del paragrafo relativo alle "decisioni cliniche e organizzative" è stata ampliata la parte che riguarda i ritrattamenti, in quanto il sottogruppo per i ritrattamenti ha proposto i criteri sulla base dei quali individuare i pazienti eleggibili (in condizioni di urgenza o di stabilità clinica) e tali criteri sono stati approvati dal gruppo regionale sui farmaci per l'epatite C. E' stata inoltre definita una scheda regionale da utilizzare per le richieste di ritrattamento con i nuovi antivirali da sottoporre al sottogruppo per i ritrattamenti. In fine, in allegato all'aggiornamento di dicembre del Doc. 229, è riportato il risultato del censimento richiesto ai centri prescrittori sul numero di pazienti ancora da trattare che presentano il criterio 1 AIFA.

L01XC02 RITUXIMAB - sc, H/OSP. MONITORAGGIO AIFA (PIATTAFORMA WEB AIFA).

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "è indicato negli adulti per il trattamento del Linfoma non-Hodgkin (LNH). E' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in stadio III-IV precedentemente non trattati, in associazione a chemioterapia. La terapia di mantenimento è indicata per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare che rispondono a terapia di induzione. E' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 – positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP (ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisolone)".

L01XC03 TRASTUZUMAB – sc, H/RNRL (centri ospedalieri o specialisti oncologi), per tutte le indicazioni terapeutiche riferite al trattamento dei pazienti adulti con carcinoma mammario metastatico (MBC) HER2 positivo e con carcinoma mammario in fase iniziale (EBC) HER2 positivo.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR delle formulazioni sottocute di rituximab e trastuzumab, secondo le indicazioni negoziate con AIFA, sulla base della valutazione di sovrapposibilità terapeutica rispetto alle formulazioni endovenose (già inserite in prontuario) e di un non incremento di spesa. Tale decisione è stata condivisa con i clinici del gruppo oncologico regionale GREFO. Si è inoltre deciso che tale decisione verrà rivalutata nel caso in cui si venga a determinare una variazione del rapporto costo/opportunità e comunque alla commercializzazione dei rispettivi biosimilari in formulazione endovenosa e/o della rinegoziazione da parte di AIFA dei prezzi delle specialità a base di rituximab e trastuzumab.

Nella scelta della formulazione da utilizzare il clinico dovrà considerare anche le caratteristiche del singolo paziente, in particolare il peso, e la necessità di somministrare nell'ambito dello stesso schema terapeutico, terapie per via endovenosa.

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

La presente decisione tiene conto:

- delle evidenze scientifiche disponibili;
- dell'opportunità clinica e dei vantaggi organizzativi legati all'utilizzo della via di somministrazione sc;
- della disponibilità di nuove informazioni riguardo ai tempi previsti di arrivo sul mercato per i biosimilari di rituximab e trastuzumab. Sulla base delle informazioni disponibili non sembra prevedibile la loro commercializzazione prima di almeno due anni;
- dei recenti sconti che la Azienda produttrice di entrambi i farmaci ha concordato con AIFA durante la rinegoziazione avvenuta in ottemperanza a quanto previsto dalla legge di stabilità. Lo sconto negoziato con AIFA (valido per 2 anni) è per entrambe le vie di somministrazione (ev e sc) pari al 20% rispetto all'iniziale prezzo di commercializzazione.

L03AB13 PEG-INTERFERONE BETA 1 a - sc, A/65, RRL, PT/PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "indicato nei pazienti adulti per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente".

Aggiornamento del Documento PTR N.262* "Piano Terapeutico regionale per la prescrizione dei farmaci di I° linea per il trattamento della sclerosi multipla recidivante remittente (Nota AIFA 65)".

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR con le indicazioni all'utilizzo definite in collaborazione con il GdL sclerosi multipla:

- **pazienti naïve:** il PEGIFN rappresenta una ulteriore opzione, nell'ambito dei trattamenti di 1° linea per la SM RR;
- **switch:** il GdL ha ritenuto che non vi sia la necessità di prevedere lo switch da un altro IFN beta 1a non pegilato a PEGIFN nei pazienti che rispondono alla terapia in corso con IFN beta 1a e che la tollerano. Lo switch può essere preso in considerazione in coloro che non tollerano la terapia iniettiva in corso o che rifiutano di proseguirla per la frequenza delle somministrazioni.

Di conseguenza viene aggiornato il documento PTR N.262 "Piano terapeutico regionale per la prescrizione dei farmaci di I° linea per il trattamento della sclerosi multipla recidivante remittente (Nota AIFA 65)".

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

La CRF ha ritenuto opportuno chiedere al Gruppo di Lavoro sui Farmaci per la Sclerosi Multipla (GdL SM) di definire il ruolo in terapia del PEGinterferon beta 1a (PEGIFN) rispetto alle formulazioni non pegilate ed i criteri sulla base dei quali individuare eventuali pazienti candidabili allo switch dall'una all'altra formulazione.

Il GdL SM ha formulato la proposta sopra riportata, ed ha suggerito che nell'ambito del monitoraggio dei farmaci per cui sono state recentemente formulate le raccomandazioni d'uso regionali (teriflunomide, dimetilfumarato e alemtuzumab), previsto per giugno 2016, vengano valutati anche i consumi di PEGIFN nei pazienti naïve e in quelli in cui il trattamento è iniziato in seguito a switch da altro IFN non pegilato.

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO PTR N.271* "FARMACI PER LA CURA DELLA SCLEROSI MULTIPLA, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO A DIMETILFUMARATO, TERIFLUNOMIDE, ALEMTUZUMAB".

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha approvato e inserito in PTR il Documento N.271 "Farmaci per la cura della Sclerosi Multipla, con particolare riferimento a dimetilfumarato, teriflunomide, alemtuzumab" elaborato dal Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci Neurologici.

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

Le raccomandazioni relative all'uso di teriflunomide, dimetilfumarato ed alemtuzumab contenute nel Documento finale erano già state approvate dalla CRF e recepite in PTR rispettivamente nelle riunioni di giugno (farmaci orali) e settembre 2015 (alemtuzumab).

Il Documento oggetto della attuale decisione descrive, in modo dettagliato, la metodologia utilizzata per la elaborazione delle raccomandazioni. In allegato sono inoltre disponibili le tabelle delle evidenze sugli studi valutati, elaborate secondo il metodo GRADE.

R03AL03 VILANTEROLO/UMECLIDINIO – inal, A/RRL/Piano Terapeutico AIFA (template AIFA cartaceo).

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: "terapia broncodilatatrice di mantenimento per alleviare i sintomi in pazienti adulti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)".

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO N.272* "Piano Terapeutico regionale per la prescrizione di Umeclidinio/Vilanterolo nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)".

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha deciso di:

- **inserire l'associazione vilanterolo/umeclidinio in PTR;**
- **recepire il PT AIFA che prevede ai fini della rimborsabilità la prescrizione del farmaco da parte degli specialisti pneumologo, allergologo, geriatra, internista che operano presso i Centri Ospedalieri delle Aziende Sanitarie della Regione Emilia Romagna;**
- **integrare il PT AIFA con l'esito dell'esame spirometrico ai fini della diagnosi di BPCO. Pertanto, a partire dal template di AIFA è stato elaborato e approvato un PT regionale. Documento PTR N.272**

MOTIVAZIONE DELLA CRF

In attesa di definire una strategia regionale complessiva sui farmaci della BPCO dopo un confronto con le CF AV, la CRF ha deciso di inserire in PTR la associazione vilanterolo/umeclidinio, in analogia con quanto deciso a luglio 2015 per l'altra associazione LABA/LAMA (indacaterolo/glicopirronio), in quanto non esistono motivazioni cliniche o farmacologiche per preferire l'una all'altra. Nel recepire il PT AIFA, che prevede, ai fini della rimborsabilità, che la prescrizione avvenga da parte degli specialisti pneumologo, allergologo, geriatra, internista che operano presso i Centri Ospedalieri delle Aziende Sanitarie della Regione Emilia Romagna, ha ritenuto di aggiungere al PT AIFA l'esito della spirometria. Tale decisione, già assunta anche per il PT di indicaterolo/glicopirronio è motivata dal fatto che la diagnosi di BPCO deve essere documentata dall'esame spirometrico.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.268* “Piano Terapeutico regionale per la prescrizione di Indacaterolo/Glicopirronio nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF recepisce l'estensione di validità a 12 mesi del PT AIFA (G.U.277 del 27/11/2015) relativo alla prescrizione di Indacaterolo/Glicopirronio nel trattamento della BPCO, con l'aggiornamento del Documento PTR N.268.

V01AA02 ESTRATTO ALLERGENICO DI POLLINE DA 5 GRAMINACEE (mazzolina - *Dactylis glomerata* L, paleo odoroso - *Anthoxanthum odoratum* L., logliarello - *Lolium perenne* L., erba dei prati - *Poa pratensis* L, codolina - *Phleum pratense* L.) - sublinguale, A/RRL/Piano Terapeutico AIFA (template AIFA cartaceo) PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento della rinite allergica dovuta a pollini di graminacee con o senza congiuntivite negli adulti, adolescenti e bambini (di età superiore ai 5 anni) con sintomatologia clinica di rilievo, confermata dal test cutaneo e/o dal titolo positivo delle IgE specifiche per i pollini di graminacee”.

V01AA02 ESTRATTO ALLERGENICO DI POLLINE DA 1 GRAMINACEA (*Phleum pratense*) - sublinguale, A/RRL/Piano Terapeutico AIFA (template AIFA cartaceo) PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento modificante il decorso della malattia delle riniti e delle congiuntiviti causate da polline di graminacee in adulti e in bambini (5 anni o più) con sintomatologia clinicamente rilevante e risultati positivi al test cutaneo (skin prick test) e/o al test delle IgE specifiche per il polline di graminacee. Nel caso di trattamento in bambini questi devono essere attentamente selezionati”.

INCLUSIONE IN PTR DI 2 PIANI TERAPEUTICI REGIONALI PER LA PRESCRIZIONE DEGLI ESTRATTI ALLERGENICI DI POLLINE DA 5 GRAMINACEE E 1 GRAMINACEA, DOCUMENTI PTR N.274* E N.275*.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR delle due specialità a base di estratti standardizzati di polline di graminacee. Documento PTR N.273*

Per favorire la trasferibilità dei risultati degli studi registrativi, ha deciso di individuare nei criteri di inclusione degli stessi, le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento, ovvero tutti i seguenti criteri:

- rinite allergica moderata-grave da almeno 2 anni;
- test cutaneo positivo per i pollini di graminacee (pomfo > 3 mm);
- titolo delle IgE specifiche per i pollini di graminacee ≥ 2 CAP System;
- monosensibilizzazione clinica con comparsa di sintomatologia esclusivamente nel periodo delle graminacee;
- nessuna precedente immunoterapia sia sublinguale che sottocutanea con altro preparato (consentita solo la prosecuzione dei trattamenti in corso);
- età (estratto allergenico di polline di 1 graminacea: < 65 anni per gli adulti e > 5 anni per i bambini; estratto allergenico di polline di 5 graminacee: < 50 anni per gli adulti e > 5 anni per i bambini).

Inoltre la CRF sottolinea che la posologia utilizzata per gli adulti negli studi registrativi che hanno dato origine alle attuali schede tecniche, è stata:

- per l'estratto allergenico di polline di 5 graminacee, una somministrazione sublinguale al giorno fino al termine della stagione dei pollini iniziando i trattamenti circa 4 mesi prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini;
- per l'estratto allergenico di polline di 1 graminacea, una somministrazione sublinguale al giorno per 36 mesi iniziando il trattamento circa 4 mesi prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini.

Nei pazienti pediatrici, per entrambi i farmaci gli studi registrativi hanno previsto la somministrazione per una sola stagione pollinica.

Per l'estratto allergenico di polline di 5 graminacee sono disponibili dati derivanti da pubblicazioni successive alla registrazione, per la somministrazione precostagionale per 3 anni successivi.

Per entrambi i farmaci l'efficacia del trattamento e l'opportunità della sua prosecuzione deve essere valutata al termine della prima stagione pollinica di somministrazione.

La prescrizione deve avvenire attraverso la compilazione di un Piano Terapeutico cartaceo regionale (Documento PTR N.274 e N.275) stilato dagli specialisti operanti nei reparti/ambulatori di allergologia delle strutture sanitarie pubbliche della Regione e dagli specialisti allergologi operanti all'interno del SSR, con distribuzione diretta da parte delle Aziende Sanitarie.

La CRF si riserva di rivalutare l'inserimento sulla base di eventuali successive decisioni di AIFA e comunque a distanza di non oltre un anno dall'inserimento in Prontuario Terapeutico Regionale.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Dall'analisi delle prove di efficacia e sicurezza attualmente disponibili si evince che:

- l'effetto di entrambi gli estratti standardizzati di polline di graminacee sull'intensità dei sintomi della rinite allergica appare mediamente modesto in confronto a placebo. In particolare:
 - negli studi disponibili, la riduzione rispetto al placebo nel numero di pazienti che non hanno dovuto ricorrere a farmaci sintomatici è compresa tra il 4 e il 15%.
 - mediamente, in più del 65% dei casi i pazienti hanno dovuto utilizzare i trattamenti sintomatici (antistaminici, cortisonici) in aggiunta all'immunoterapia;
 - non sono pubblicati confronti diretti con trattamenti sintomatici di comprovata efficacia o con l'immunoterapia sottocutanea;
 - non sono noti l'efficacia e la sicurezza a lungo termine: per entrambi i farmaci sono disponibili dati a 3 anni di trattamento nella popolazione adulta, mentre per la popolazione pediatrica i dati disponibili sono solo per una stagione pollinica per entrambi i prodotti;
- per quanto riguarda l'effetto modificante il decorso della malattia, riportato nella RCP dell'estratto allergenico di polline di 1 graminacea, un beneficio modesto appare persistere solo dopo una ulteriore stagione tra i pazienti che hanno assunto il farmaco in modo continuativo per 3 anni;
- considerata la complessità della patologia trattata, la trasferibilità dei risultati degli studi è inevitabilmente limitata alle caratteristiche dei pazienti studiati.

**I documenti PTR n.229, 262, 268, 271, 272, 273, 274 e 275 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/2016/487

IN FEDE

Antonio Brambilla