

# REGIONE EMILIA-ROMAGNA

## Atti amministrativi

### GIUNTA REGIONALE

**Atto del Dirigente a firma unica:** DETERMINAZIONE n° 5724 del 08/05/2015

**Proposta:** DPG/2015/6092 del 08/05/2015

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

**Oggetto:** AGGIORNAMENTO APRILE 2015 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE ADOTTATO CON DGR 28/2015.

**Autorità emanante:** IL RESPONSABILE - SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

**Firmatario:** KYRIAKOULA PETROPULACOS in qualità di Direttore generale

**Luogo di adozione:** BOLOGNA data: 08/05/2015

## **SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO IL RESPONSABILE**

sostituito in applicazione dell'art. 46 comma 3 della L.R. 43/01 e della Delibera 2416/2008 e s.m.i., che stabilisce che le funzioni relative ad una struttura temporaneamente priva di titolare competono al dirigente sovraordinato, dal 01.05.2015 con nota NP/2015/5504 del 29.04.2015.  
Direttore generale della DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI, KYRIAKOULA PETROPULACOS

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, n.725 del 04/06/2012, n.56/2015 e n. 335 del 31 marzo 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 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. 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;

Dato atto:

- di aver provveduto con propria determinazione n. 462 del 16 aprile 2015 al successivo aggiornamento del PTR, consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna ([www.saluter.it](http://www.saluter.it)), nella sezione dedicata ai farmaci, recependo le modifiche apportate al PTR stesso nel corso della riunione della CRF del mese di gennaio 2015;
- che nel mese di aprile 2015 la CRF ha proceduto ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dai verbali della riunione tenutasi in data 16 aprile 2015, 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 duecentotredici documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna ([www.saluter.it](http://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, 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 duecentotredici documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna ([www.saluter.it](http://www.saluter.it)), nella sezione dedicata ai farmaci;
3. di comunicare alle Aziende sanitarie l'avvenuto aggiornamento del PTR, trasmettendo loro il presente atto.

Kyriakoula Petropulacos

## ALLEGATO A

Decisioni adottate nella riunione della Commissione Regionale del Farmaco del 16 aprile 2015 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

**A10AE06 INSULINA DEGLUDEC – sc, A/PHT/RRL, Template AIFA (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - endocrinologo, internista, geriatra). INDICAZIONE TERAPEUTICA: Trattamento del diabete mellito in adulti.**

### DECISIONI DELLA CRF

La CRF esprime parere favorevole all'inclusione in PTR dell'insulina degludec, ritenendo comunque che, tra le insuline long acting, la glargine e la detemir rappresentino le molecole di riferimento.

L'Insulina degludec rappresenta un'opzione terapeutica nel trattamento del diabete dell'adulto (DM1 o DM2) nell'ambito di uno dei seguenti scenari clinici:

- assenza di un controllo glicemico adeguato nelle 24 h in pazienti in trattamento insulinico multi-iniettivo comprendente un'altra insulina basale;
- presenza di ipoglicemie notturne in corso di trattamento con altra insulina basale;
- pazienti che richiedono la somministrazione di una insulina basale, che necessitano di flessibilità di orario nella somministrazione e sono in grado di gestire tale flessibilità.

Ai fini della rimborsabilità, come da Determina AIFA, la prescrizione dovrà avvenire a cura delle strutture Diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate (specialisti in Medicina interna, Endocrinologia, Geriatria) mediante il Piano Terapeutico regionale (Doc. PTR n.255); l'erogazione è limitata alla distribuzione diretta. Documenti PTR n.254\* e 255\*.

### MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

Dall'analisi delle evidenze si può affermare che insulina degludec non è inferiore alle altre due insuline long acting (glargine e detemir) in termini di effetti sui livelli di HbA1c, sia nei pazienti con DM1 che nei pazienti con DM2, mentre rispetto a queste ultime consente una maggior flessibilità oraria nella somministrazione e sembra associarsi ad un minor rischio di ipoglicemie notturne. A tale proposito va comunque ricordato che negli studi registrativi dell'insulina degludec, così come in quelli delle altre insuline basali, sono stati esclusi i pazienti con anamnesi di ipoglicemie gravi. In base ai dati disponibili la sicurezza sembra essere analoga a quella delle insuline long acting da più tempo in commercio.

**DISPONIBILITÀ DEI NUOVI PRINCIPI ATTIVI APPARTENENTI ALLE CLASSI DDP-4 E GLP-1 ANALOGHI E AGGIORNAMENTI DEI DOCUMENTI PTR N.173 "Linee guida terapeutiche n. 5: Nuovi farmaci incretino-mimetici per la cura del diabete" E N. 230 "Piano terapeutico per la prescrizione di Incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete tipo 2"**

### DECISIONI DELLA CRF

La CRF, in accordo con il GdL sui farmaci per il diabete, all'arrivo in commercio di nuove incretine (DDP-4 inibitori e GLP-1 analoghi), ha deciso:

- di valutarne gli studi disponibili, affinché a parità di efficacia e sicurezza, venga privilegiata la molecola con il miglior rapporto costo/beneficio;
- di confermare le raccomandazioni d'uso contenute nel documento PTR n. 173 e le percentuali di uso atteso definite per l'intera classe;

- di aggiornare il Doc PTR 173\* inserendo:

- la Raccomandazione che nella scelta del principio attivo, a parità di efficacia e sicurezza, si privilegi la molecola con il miglior rapporto costo/beneficio;
  - il valore del prezzo di acquisto mediante gara regionale di ciascuno principio attivo;
- di rendere disponibile in PTR le nuove molecole già in commercio: A10BH04 ALOGLIPTIN, A10BD09 ALOGLIPTIN + PIOGLITAZONE, A10BD13 ALOGLIPTIN + METFORMINA con erogazione limitata alla distribuzione diretta;
- di recepire l'estensione della rimborsabilità SSN degli inibitori GLP-1 analoghi (liraglutide e lixisenatide) in associazione all'insulina basale;
- di aggiornare il doc. PTR n.230 \* "Piano terapeutico per la prescrizione di Incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete tipo 2".

**L01BC08 DECITABINA – ev, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA:** trattamento di pazienti adulti di età uguale o superiore ai 65 anni con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LAM) "de novo" o secondaria in base alla classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), e che non siano candidabili alla chemioterapia di induzione standard.

#### **DECISIONE DELLA CRF**

Il farmaco decitabina è inserito nel Prontuario terapeutico regionale. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire da parte delle Ematologie autorizzate dalla Regione tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le raccomandazioni d'uso elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) e contenute nel Documento PTR n.256\*

#### **MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO**

Il GReFO, per l'impiego di decitabina nei pazienti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LAM) "de novo" o secondaria e che non siano candidabili alla chemioterapia di induzione standard, è risultato diviso nell'espressione della raccomandazione fra positiva debole e negativa debole, in particolare 6 membri hanno votato una raccomandazione positiva debole, 5 la negativa debole e 1 la negativa forte, sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi favorevole.

#### **Indicatore di monitoraggio:**

il Panel concorda che il tasso atteso di utilizzo della decitabina sia intorno al 10-20% dei pazienti con leucemia mieloide acuta, di età  $\geq 65$  anni e con buon Performance Status.

**L01XE14 BOSUTINIB – os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA).**

**Indicazione terapeutica:** leucemia mieloide cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+), in fase cronica (FC), in fase accelerata (FA) e in fase blastica (FB), trattati in precedenza con uno o più inibitori della tirosin-chinasi e per i quali l'imatinib, il nilotinib e il dasatinib non sono considerati opzioni terapeutiche appropriate.

**L01XE24 PONATINIB – os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA).**

**Indicazione terapeutica:** Pazienti adulti affetti da: leucemia mieloide cronica (LMC) in fase cronica, accelerata o blastica resistenti o intolleranti a:

- dasatinib o nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I

- leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) resistenti o intolleranti a dasatinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I.

#### **DECISIONE DELLA CRF**

Il farmaco bosutinib e ponatinib sono inseriti nel Prontuario terapeutico regionale. La prescrizione dei farmaci dovrà avvenire da parte delle Ematologie ad alta specialità autorizzate dalla Regione tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le valutazioni effettuate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) e contenute nel Documento PTR n.257\*.

#### **MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO**

Il GReFO, in riferimento all'utilizzo del **bosutinib** non ha espresso una formale raccomandazione ma concorda nel definire che nei pazienti con LMC ph+, in fase cronica, accelerata o blastica:

- in assenza di comorbidità (intese come un aumentato rischio cardiovascolare o altre condizioni quali: ritenzione idrica, edemi e cardiopatia con insufficienza, BPCO considerato come quadro prodromico di versamenti pleurici), bosutinib costituisce un'opzione terapeutica, dopo fallimento a imatinib, nilotinib o dasatinib (3° o 4° linea, dopo fallimento agli altri inibitori della tirosin chinasi). In caso di utilizzo di nilotinib in prima linea di terapia, pazienti ad alto rischio, la seconda linea può essere costituita da dasatinib (per motivi di resistenza biologica non è generalmente utilizzato imatinib; bosutinib potrebbe essere impiegato in terza o quarta linea (dopo fallimento degli altri inibitori della TK).

- in caso di presenza di comorbidità (intese come un aumentato rischio cardiovascolare o altre condizioni quali: ritenzione idrica, edemi e cardiopatia con insufficienza, BPCO considerato come quadro prodromico di versamenti pleurici) ma con una buona funzionalità epatica e renale, nell'impossibilità di utilizzare nilotinib o dasatinib, bosutinib potrebbe essere un'opzione terapeutica in 2° linea dopo imatinib, essendo gravato da una minore incidenza di eventi avversi cardiovascolari rispetto a nilotinib, dasatinib e ponatinib.

Indicatore di monitoraggio: Il Panel concorda nel definire che la popolazione che potrebbe ricevere un vantaggio dall'uso di bosutinib riguarda una piccola parte di pazienti con LMC ph+, pertanto non è stato definito un indicatore di monitoraggio, ma viene fornita una stima del numero dei casi in cui il farmaco potrebbe essere utilizzato. Sulla base delle considerazioni soprariportate il numero di pazienti con LMC ph+, che potrebbe beneficiare del trattamento con bosutinib, è intorno a 10 pazienti all'anno in Regione Emilia-Romagna. Pertanto il Panel suggerisce che la prescrizione del farmaco avvenga nell'ambito di un unico centro ematologico ad alta specialità individuato per provincia.

Il GReFO in riferimento all'utilizzo del **ponatinib** non ha espresso una formale raccomandazione, ma concorda nel definire che:

1. ponatinib è l'opzione di scelta in tutti i pazienti con LMC ph+ o LLA ph+ con mutazione del gene BCR-ABL1 T315I

2. nei pazienti con LMC in fase cronica, accelerata o blastica:

- ponatinib costituisce un'opzione terapeutica in 2° linea, dopo fallimento o intolleranza a nilotinib o dasatinib (imatinib per motivi di resistenza biologica è generalmente poco utilizzato dopo un TKI di seconda generazione;
- ponatinib costituisce un'opzione terapeutica in 3° linea se la prima linea è costituita da imatinib.

3. Nei pazienti con LLA ph+:

- ponatinib costituisce un'opzione terapeutica in 2° linea, dopo fallimento o intolleranza a dasatinib (imatinib per motivi di resistenza biologica è generalmente poco utilizzato dopo dasatinibTKI di seconda generazione;
- ponatinib costituisce un'opzione terapeutica in 3° linea se la prima linea è costituita da imatinib.

L'utilizzo di ponatinib, indipendentemente dalla linea di terapia e dalla specifica patologia, presuppone l'assenza di comorbidità cardiovascolari.

Il Panel suggerisce inoltre, in considerazione degli eventi avversi riportati nello studio e quelli riportati dopo la commercializzazione, una nota di cautela nei pazienti con ipertensione e cefalea.

Indicatore di monitoraggio: Il Panel concorda nel definire che la popolazione che potrebbe ricevere un vantaggio dall'uso di ponatinib riguarda una piccola parte di pazienti con LMC e LLA ph+, che sono ad elevato rischio di resistenza e per tutti quei pazienti con mutazione T315I; pertanto non è stato definito un indicatore di monitoraggio, ma viene fornita una stima del numero dei casi in cui il farmaco potrebbe essere utilizzato. Sulla base delle considerazioni soprariportate il numero di pazienti che potrebbe beneficiare del trattamento con ponatinib, è intorno a 20 pazienti all'anno in Regione Emilia-Romagna. Pertanto il Panel suggerisce che la prescrizione del farmaco avvenga nell'ambito di un unico centro ematologico ad alta specialità individuato per provincia.

Il panel inoltre ribadisce, sia per **il bosutinib che per il ponatinib**, l'importanza dell'esecuzione dell'analisi mutazionale prima della scelta terapeutica, in particolare allo switch terapeutico, come definito dalle LG sulla gestione della LMC, per evitare di utilizzare un inibitore delle TK in pazienti con mutazioni resistenti o scarsamente sensibili (come la mutazione BCR-ABL1 T315I che risulta resistente a bosutinib, dasatinib, nilotinib).

**AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.164\* “LG/n. 4: TRATTAMENTO SISTEMICO DELL'ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI FARMACI BIOLOGICI”, realizzato dal Gruppo di lavoro multidisciplinare sui Farmaci Biologici in Reumatologia.**

**L04AC07 TOCILIZUMAB – ev, H/RRL. INDICAZIONI TERAPEUTICHE:**

- trattamento dell'artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) attiva in pazienti di età uguale o superiore ai 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) e corticosteroidi sistemici. Tocilizumab può essere somministrato in monoterapia (in caso di intolleranza a MTX o quando il trattamento con MTX risulti inappropriato) o in associazione con MTX;
- in combinazione con metotressato (MTX), è indicato per il trattamento della poliartrite idiopatica giovanile (AIGp; fattore reumatoide positivo o negativo e oligoartrite estesa) in pazienti di età uguale o superiore ai 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con MTX. Tocilizumab può essere somministrato in monoterapia in caso di intolleranza a MTX o quando sia inappropriato continuare un trattamento con MTX.

**DECISIONE DELLA CRF**

La CRF approva l'aggiornamento del Doc. PTR 164 elaborato dal gruppo multidisciplinare sui Farmaci Biologici in Reumatologia ed esprime parere favorevole all'inclusione in PTR delle estensioni delle indicazioni terapeutiche del tocilizumab (trattamento dell'artrite idiopatica giovanile sistemica e trattamento della poliartrite idiopatica giovanile).

**MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO**

Il Gruppo di lavoro ha prodotto un aggiornamento delle precedenti raccomandazioni a seguito della pubblicazione di nuove linee-guida di indirizzo internazionali e della disponibilità di nuove molecole per la forma di artrite idiopatica poliarticolare (tocilizumab) e per quella sistemica (tocilizumab e canakinumab, quest'ultimo ha ottenuto l'estensione d'indicazione a livello europeo il 26 agosto 2013 ma non è ancora stata negoziata da AIFA, pertanto non è al momento rimborsabile dal SSN).

Di seguito si riportano in sintesi le principali modifiche apportate al documento:

*QUESITO 4 del doc PTR 164: Quando iniziare il trattamento con farmaci biologici DMARDs (b DMARDs) nei vari scenari e quale farmaco utilizzare?*

Per quanto riguarda la scelta del bDMARD, fra quelli disponibili nel rispetto delle indicazioni registrate, il Gruppo di lavoro raccomanda:

- in **assenza** di malattia sistemica (scenari 1,2,3 del doc PTR 164), di iniziare il trattamento con un anti-TNF alfa in associazione con MTX (se non controindicato e se tollerato); all'interno della classe degli anti-TNF alfa, in assenza di studi di confronto diretto, di considerare quello con il migliore rapporto costo/beneficio. Abatacept e tocilizumab non sono raccomandati come prima scelta fra i bDMARDs

- in **presenza** di malattia sistemica (scenario 4 e 5 del doc PTR 164), nella scelta dei bDMARDs con cui iniziare il trattamento occorre considerare: le prove di efficacia disponibili, la via di somministrazione, i dati di sicurezza, le indicazioni registrate e, a parità di efficacia e sicurezza, il rapporto costo/beneficio. Nel caso di prescrizione off-label (anakinra) dovrà essere rispettata la specifica normativa e seguito il percorso di prescrizione dedicato.

*QUESITO 5 del doc PTR 164: “Quale strategia terapeutica utilizzare se fallisce il 1° trattamento con biologico”*

Nelle forme di AIG poliarticolare (scenari 2,3 del doc PTR 164), dopo il fallimento di un primo anti-TNF alfa, in assenza di prove di efficacia dirette e in considerazione della maggior maneggevolezza ed esperienza clinica dei farmaci anti-

TNF alfa, il GdL concorda sull'opportunità di un secondo tentativo con anti-TNF alfa prima di passare ad altra classe terapeutica (tocilizumab e abatacept).

Nelle forme di AIG sistemica la scelta del trattamento da utilizzare successiva alla prima non è supportata dalle evidenze.

*QUESITO 6 del doc PTR 164: "Quando sospendere il trattamento?"*

Il gruppo di lavoro ritiene ragionevole che dopo 6-12 mesi di inattività della malattia (remissione clinica), si valuti l'opportunità di sospendere il trattamento. La sospensione del biologico può essere considerata solo in caso di remissione prolungata della malattia e dopo avere provveduto preliminarmente alla sospensione del cortisone, utilizzando un DMARD convenzionale come eventuale terapia di mantenimento, ove sia ritenuta necessaria.

## **INDICAZIONI TERAPEUTICHE DEL TOCILIZUMAB GIA' IN PTR**

### **Area Reumatologica**

- *In associazione con metotressato (MTX) è indicato per:*
  - *il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) grave, attiva e progressiva negli adulti non precedentemente trattati con MTX [Doc. PTR n.203, 204];*
  - *il trattamento dell'AR attiva da moderata a grave in pazienti adulti che non abbiano risposto adeguatamente o siano intolleranti a precedente terapia con uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD) o antagonisti del fattore di necrosi tumorale (TNF). [Doc. PTR n.203, 204].*
- *In monoterapia negli stessi pazienti, in caso di intolleranza a MTX o quando sia inappropriato continuare un trattamento con MTX. [Doc. PTR n.203, 204].*

**N06BA04 METILFENIDATO RM - os A/MMR (modello ministeriale a ricalco), Tab II sezione A della Legge 49/2006.**

**AGGIORNAMENTO DEL DOC. PTR N.60\* "Indirizzi clinico-organizzativi per la diagnosi e il trattamento del disturbo da deficit attentivo con iperattività (Ddai/Adhd) in età evolutiva e Piano terapeutico"**

### **DECISIONE DELLA CRF**

La CRF esprime parere favorevole all'utilizzo della nuova formulazione di metilfenidato a rilascio modificato (50/50) e l'impiego dovrà avvenire secondo i principi generali che guidano la scelta della formulazione a rilascio modificato verso quella a rilascio immediato (casi in cui per motivazioni organizzative scolastiche o familiari la somministrazione della dose di mezzogiorno di metilfenidato a rilascio immediato rappresenti una criticità) e contenuti nel Documento PTR n.60.

### **MOTIVAZIONE DELLA CRF**

A differenza della formulazione a rilascio modificato già presente in PTR, la nuova formulazione di metilfenidato presenta un differente rapporto tra la componente a rilascio immediato e quella a rilascio modificato (ovvero 50/50, invece di 30/70).

In entrambi i casi la parte rilascio modificato è concepita per: mantenere una risposta al trattamento per tutto il pomeriggio, senza necessità di una dose a mezzogiorno, fornire livelli plasmatici terapeutici per un periodo di circa 8 h, compatibile con la giornata scolastica anziché con l'intera giornata.

Una revisione sistematica del 2013 (Coghill et al. BMC Psychiatry 2013, 13: 237), condotta con l'obiettivo di confrontare le prove di efficacia derivanti da studi testa a testa tra le formulazioni di metilfenidato a lunga durata d'azione ai fini di orientare la scelta terapeutica ha incluso 34 studi. Di questi uno studio di farmacocinetica ha confrontato le due formulazioni di metilfenidato a rilascio modificato disponibili in Italia. Le 2 formulazioni non sono

risultate bioequivalenti nelle prime 4 ore dalla somministrazione. La formulazione 50/50 ha raggiunto più rapidamente la Cmax, che è risultata con una Cmax più alta rispetto a quella della formulazione 30/70. Dopo la 4° ora le 2 formulazioni risultavano, invece, bioequivalenti.

La revisione conclude che l'efficacia delle varie formulazioni del farmaco nell'arco della giornata segue in genere il profilo farmacocinetico e che nessuna formulazione è risultata chiaramente superiore alle altre. L'ottimizzazione del trattamento richiede una attenta valutazione delle necessità del paziente e delle differenze sopra riportate.

## **RACCOMANDAZIONI PER L'IMPIEGO DEI NUOVI FARMACI ANTIVIRALI DIRETTI PER IL TRATTAMENTO DELL'EPATITE C CRONICA.**

### **DECISIONI DELLA CRF**

Alla luce dei nuovi trattamenti che a breve saranno disponibili (la terapia di combinazione fra ombitasvir+paritaprevir+ritonavir-Viekierax®- e dasabuvir-Exviera®-; daclatasvir-Daklinza®-; ledipasvir+sofosbuvir-Harvoni®) e che consentiranno una maggiore competizione economica fra i prodotti disponibili, la CRF raccomanda ai prescrittori di:

- definire la strategia terapeutica sul singolo paziente considerando sia i criteri di priorità clinica, già concordati nel documento PTR n.229 "Documento di indirizzo per la definizione delle priorità d'uso sul breve termine – sofosbuvir e altri antivirali diretti nell'epatite c cronica", sia il costo della terapia in base agli accordi negoziali definiti da AIFA per i farmaci di prossima commercializzazione;
- privilegiare i trattamenti con il migliore rapporto costo/beneficio.

**J05AE11 Telaprevir – os, C/RNRL. 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."

### **DECISIONI DELLA CRF**

La CRF decide di escludere dal PTR il farmaco telaprevir poiché, contestualmente alla disponibilità sul mercato del simeprevir (G.U. n.44 del 23/02/2015), AIFA ha riclassificato telaprevir in fascia di rimborsabilità C. Il provvedimento precisa, inoltre, che dovrà essere garantita la continuità terapeutica per i pazienti già in trattamento.

A seguito dell'esclusione del telaprevir dal PTR, è aggiornato il doc. PTR n.180 "*Piano terapeutico regionale per la prescrizione della terapia per l'epatite C cronica, a base di Interferone, Ribavirina, Boceprevir o Telaprevir*".

\* I documenti PTR n.254, 255, 256 e 257 sono agli atti del Servizio Politica del Farmaco ed sono consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario regionale dell'Emilia-Romagna ([www.saluter.it](http://www.saluter.it))

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Kyriakoula Petropulacos, Direttore generale della DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI, sostituito in applicazione dell'art. 46 comma 3 della L.R. 43/01 e della Delibera 2416/2008 e s.m.i., che stabilisce che le funzioni relative ad una struttura temporaneamente priva di titolare competono al dirigente sovraordinato, dal 01.05.2015 con nota NP/2015/5504 del 29.04.2015. 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/2015/6092

IN FEDE

Kyriakoula Petropulacos