

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 5803 del 12/04/2016

Proposta: DPG/2016/6341 del 12/04/2016

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO MARZO 2016 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: 12/04/2016

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;
- n. 270 dell'1 marzo 2016, di modifica della denominazione della Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali e per l'Integrazione in 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. 3783 dell'11/3/2016;
- che il 10 marzo 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 duecentotrentatre 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 duecentotrentatre 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 10 marzo 2016 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.173 "Linee guida terapeutiche n. 5: "Nuovi farmaci per la cura del diabete, con particolare riferimento a incretino-mimetici (DPP-4 i e GLP-1 a.) e gliflozine (SGLT-2 i.)".

DECISIONE DELLA CRF

La CRF recepisce l'aggiornamento del Documento PTR N.173* "Linee guida terapeutiche n. 5: " Nuovi farmaci per la cura del diabete, con particolare riferimento agli incretino-mimetici (DPP-4 i e GLP-1 a.) e alle gliflozine (SGLT-2 i.)", elaborato dal Gruppo Multidisciplinare sui farmaci per il diabete.

J05AR13 DOLUTEGRAVIR + ABACAVIR + LAMIVUDINA – os, H RNRL (prescrizione da rinnovare di volta in volta rilasciata da centri ospedalieri o da specialista infettivologo).

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "è indicato per il trattamento di adulti e adolescenti oltre i 12 anni di età, con peso corporeo di almeno 40 kg con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

Prima di iniziare il trattamento con medicinali contenenti abacavir, deve essere eseguito uno screening per la presenza dell'allele HLA-B*5701 in ogni paziente affetto da HIV, a prescindere dalla razza. Abacavir non deve essere utilizzato nei pazienti in cui sia nota la presenza dell'allele HLA-B*5701."

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce l'associazione preconstituita a base di dolutegravir/abacavir/lamivudina in PTR, al fine di renderla disponibile come ulteriore opzione per il trattamento della infezione da HIV nei pazienti adulti.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La decisione sopra riportata è stata assunta, considerati i seguenti elementi:

- si tratta del compattato di dolutegravir, un inibitore della integrasi, e del backbone costituito dalla coppia di NRTI abacavir/lamivudina, che presenta indicazioni terapeutiche e posologia analoghe al dolutegravir associato a backbone anche differente in pazienti adulti SENZA resistenza agli inibitori della integrasi;
- tale associazione è stata registrata mediante procedura centralizzata sulla base di studi che ne hanno dimostrato la bioequivalenza rispetto alle singole componenti somministrate separatamente;
- sia dolutegravir che la coppia abacavir/lamivudina sono già presenti in PTR.

J05AR14 DARUNAVIR + COBICISTAT– os, H RNRL (prescrizione da rinnovare di volta in volta, rilasciata da centri ospedalieri o da specialista infettivologo).

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "è indicato in combinazione con altri farmaci antiretrovirali per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana-1 (HIV-1) in adulti di almeno 18 anni di età. L'analisi del genotipo deve essere una guida per l'utilizzo di darunavir/cobicistat."

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce l'associazione preconstituita a base di darunavir/cobicistat in PTR come ulteriore opzione terapeutica di un regime di trattamento a base di inibitori della proteasi più booster per il trattamento dell'infezione da HIV nei pazienti adulti.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La decisione è stata assunta considerati i seguenti elementi:

- si tratta della associazione a dose fissa di un inibitore della proteasi (darunavir) con il potenziatore farmacocinetico cobicistat (in Italia non commercializzato separatamente);

- presenta le stesse indicazioni terapeutiche di darunavir più il potenziatore farmacocinetico ritonavir (terapia dell'HIV in pazienti ART-naive e pretrattati) ed è da utilizzare in pazienti, a partire dai 18 anni di età, SENZA resistenza agli inibitori delle proteasi;
- l'associazione è stata registrata mediante procedura centralizzata sulla base di studi che ne hanno dimostrato la bioequivalenza rispetto alle singole componenti somministrate separatamente (darunavir+cobicistat e darunavir+ritonavir).

L01AB01 BUSULFANO – os, C RNR

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Adulti: Leucemia mieloide cronica. Policitemia vera. Mielofibrosi. Trombocitemia essenziale. Popolazione pediatrica: La leucemia mielocitica cronica è rara nei pazienti di età pediatrica. Il busulfano può essere usato per trattare la malattia del cromosoma Philadelphia positivo (Ph+ positivo), ma la variante giovanile Ph- negativo risponde scarsamente”.

ELIMINAZIONE DAL PTR: L01AX02 PIPOBROMANO – os, A

DECISIONE DELLA CRF

La CRF decide di reinserire in PTR il busulfano in formulazione orale, precedentemente escluso in seguito alla riclassificazione in classe C (vedi determina di aggiornamento del PTR n. 9930 del 17/07/2014). L'erogazione del farmaco dovrà avvenire attraverso la distribuzione diretta.

Contestualmente, pipobromano viene eliminato dal PTR in quanto non più disponibile in commercio.

MOTIVAZIONI DELLA CRF

Con GU n. 60 del 13.03.2014, il busulfano per os è stato riclassificato ai fini della rimborsabilità SSN da fascia A a fascia C su richiesta della Ditta titolare AIC. Tenuto conto della disponibilità in PTR di un altro alchilante in formulazione orale, il pipobromano, classificato in classe SSN A, che presentava indicazioni terapeutiche pressoché sovrapponibili e dell'utilizzo clinico limitato del busulfano per uso orale, la CRF aveva deciso, nel giugno 2014 di escluderlo dal PTR.

Tuttavia:

- attualmente pipobromano non è in commercio in Italia (vedi comunicazione di ritiro dal commercio della Ditta titolare AIC di settembre 2015);
- le Aziende Sanitarie al fine di garantire la continuità terapeutica ai pazienti già in trattamento con pipobromano lo stanno importando dall'estero su singola richiesta ad un prezzo circa cento volte superiore rispetto a quello di acquisizione quando il farmaco era disponibile in Italia in fascia A;
- le indicazioni possedute dai due farmaci (pipobromano e busulfano), cioè leucemia mieloide cronica e trombocitemia essenziale, individuano cronicità che prevedono la presa in carico dei pazienti da parte dalle Aziende sanitarie, con erogazione delle terapie da parte dei punti di distribuzione diretta;
- l'uso di busulfano è attualmente economicamente vantaggioso in quanto nonostante la sua riclassificazione in fascia C abbia determinato un incremento di oltre venti volte del prezzo al pubblico, la Ditta titolare AIC ha offerto un prezzo di cessione ospedaliera che nella pratica allinea il costo della terapia a quello precedente la riclassificazione del farmaco.

L01XX47 IDELALISIB - os, H/RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, radioterapista, ematologo), REGISTRO SU PIATTAFORMA WEB AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (*follicular lymphoma*, FL) refrattario a due precedenti linee di trattamento.”

V10XX02 IBRITUMOMAB TIUXETANO – ev, H/OSP, REGISTRO SU PIATTAFORMA WEB AIFA

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) follicolare a cellule B CD20+ recidivanti o refrattari a rituximab.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva le raccomandazioni elaborate dal GReFO sui farmaci idelalisib e ibritumomab tiuxetano nel trattamento del linfoma follicolare refrattario. In particolare viene definito il posto in terapia di idelalisib, farmaco innovativo con indicazione “in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (*follicular lymphoma*, FL) refrattario a due precedenti linee di trattamento” e di ibritumomab tiuxetano, nell’indicazione “il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) follicolare a cellule B CD20+ recidivanti o refrattari a rituximab”.

Ibritumomab è già presente in prontuario per la seguente indicazione: “è indicato come terapia di consolidamento dopo l’induzione della remissione in pazienti con linfoma follicolare non pretrattati. Il beneficio di ibritumomab tiuxetano dopo rituximab in associazione con la chemioterapia non è stato stabilito”, vedi raccomandazione GReFO [Doc PTR 162; giugno 2012].

Di seguito si riportano le raccomandazioni proposte dal GReFO:

Idelalisib

“Nei pazienti con linfoma follicolare (FL), refrattario, idelalisib in monoterapia potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Si tratta di pazienti refrattari dopo almeno 2 regimi terapeutici comprendenti chemioterapia + rituximab in assenza di controindicazioni epatiche).

Raccomandazione POSITIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto.

Uso atteso in regione Emilia-Romagna per anno:

Sulla base della raccomandazione formulata, nei pazienti con linfoma follicolare refrattario, il numero atteso dei pazienti da trattare in RER con idelalisib è di circa 100-120 pazienti/anno.

Ibritumomab tiuxetano

“Nei pazienti con linfoma follicolare (FL), refrattario, ibritumomab NON dovrebbe essere utilizzato (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati)”.

Si tratta di pazienti recidivati o refrattari a rituximab in grado di tollerare il trattamento dal punto di vista ematologico (in assenza di neutropenia, trombocitopenia, anemia).

Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità molto bassa e rapporto benefici/rischi favorevole.

Uso atteso in regione Emilia-Romagna per anno:

Sulla base della raccomandazione formulata, nei pazienti con linfoma follicolare refrattario, il numero atteso dei pazienti da trattare in RER con ibritumomab tiuxetano è di circa 8-10 pazienti anno.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N. 187: “Scheda di valutazione della neurotossina da *Clostridium botulinum* per uso terapeutico.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha deciso di aggiornare la Scheda di valutazione della neurotossina da *Clostridium botulinum* per uso terapeutico (Documento PTR N. 187*) al fine di tenere conto delle modifiche deliberate dalla Agenzia Italiana del Farmaco che riguardano in particolare la definizione degli specialisti prescrittori della tossina di tipo A (GU n. 45 del 24.02.2016).

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La CRF ha preso atto della determina di AIFA di definizione del regime di fornitura e dei prescrittori dei medicinali a base di tossina botulinica di tipo A con indicazioni a scopo terapeutico (GU n. 45 del 24.02.2016). Con tale determinazione AIFA ha:

- definito che il regime di dispensazione di tali medicinali sia USPL ovvero “medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente dallo specialista”;
- definito i prescrittori per ciascuna specialità:
 - Botox®: specialisti: Neurologo (Neuropsichiatra), Neuropsichiatra Infantile, Medico specialista in medicina fisica e riabilitativa, Neurofisiopatologo, Oculista, Ortopedico, Urologo, Dermatologo.
 - Dysport®: specialisti: Neurologo (Neuropsichiatra), Neuropsichiatra Infantile, Medico specialista in medicina fisica e riabilitativa, Neurofisiopatologo, Oculista, Ortopedico.
 - Xeomin®: specialisti: Neurologo (Neuropsichiatra), Medico specialista in medicina fisica e riabilitativa, Neurofisiopatologo, Oculista, Ortopedico.

Inoltre da settembre 2014, come già specificato nel Documento PTR n. 187, la tossina A è inserita nella lista classica della Legge 648/96 e la prescrizione per gli usi consentiti sulla base della L. 648 deve avvenire mediante la prescrizione attraverso il Piano terapeutico cartaceo AIFA che specifica espressamente che l’uso riguarda esclusivamente le “forme non incluse nelle indicazioni autorizzate”.

Tenuto conto di quanto sopra riportato si è pertanto deciso di rimuovere dalle conclusioni riguardanti l’uso nella incontinenza secondaria a vescica neurogena ogni riferimento all’uso nell’ambito della L.648 della tossina in quanto non più consentito dalla normativa attuale.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N. 211: Criteri per la valutazione dei farmaci C(nn) da parte della Commissione regionale del farmaco”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF decide di non valutare con il metodo GRADE i farmaci equivalenti che vengono commercializzati in classe C(nn), in attesa della negoziazione della rimborsabilità in quanto si tratta appunto di equivalenti di farmaci già da tempo disponibili, con un profilo di efficacia e sicurezza ben noto ed un ruolo in terapia definito. Chiede, tuttavia, alle Aree Vaste di considerare, ai fini della acquisizione, solo quei farmaci generici C(nn) per i quali la Ditta ha fissato un prezzo inferiore del 20% rispetto all’originator, essendo questa la riduzione di prezzo minima che un equivalente deve avere secondo la normativa vigente per poter essere collocato nella stessa classe di rimborsabilità SSN del suo originator.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Attraverso il Documento PTR N. 211* "Criteri per la valutazione dei farmaci C(nn) da parte della Commissione regionale del farmaco", la CRF ha definito una serie di regole rispetto alla valutazione ed alla possibilità di acquisizione da parte delle Aziende sanitarie dei farmaci in commercio. In particolare, è previsto che la CRF stessa o un suo Gruppo di lavoro valutino le prove di efficacia e sicurezza disponibili seguendo la metodologia GRADE, in modo da definire il ruolo in terapia del farmaco attraverso raccomandazioni di uso appropriato.

Poiché i farmaci generici commercializzati in classe C(nn) sono equivalenti di farmaci già da tempo disponibili, con un profilo di efficacia e sicurezza ben noti e un ruolo in terapia definito, la CRF ritiene di non dover procedere a valutarli mediante tale metodologia, e ritiene non necessario che ai fini della acquisizione da parte delle Aziende sanitarie debba essere formulato un parere ad hoc da parte delle Commissioni del farmaco locali (di Area vasta o NOP). Il fatto che il prezzo di questi farmaci debba ancora essere negoziato non rappresenta un ostacolo alla loro acquisizione da parte delle Aziende Sanitarie. La CRF ritiene tuttavia che le Aree Vaste debbano tenere conto, nell'espletamento della gara di acquisto, del fatto che la normativa vigente prevede che affinché un farmaco equivalente possa essere collocato nella classe di rimborsabilità dell'originator il suo prezzo debba essere inferiore di almeno il 20% rispetto a quello dell'originator stesso e considerino pertanto esclusivamente i generici C(nn) che presentano tale caratteristica.

**I documenti PTR n.173, n.187, n.211 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/2016/6341

IN FEDE

Antonio Brambilla