

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica DETERMINAZIONE

Num. 5830 del 20/04/2017 BOLOGNA

Proposta: DPG/2017/6045 del 19/04/2017

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO FEBBRAIO E 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

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamati:

- la deliberazione della Giunta Regionale 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;
- le deliberazioni della Giunta Regionale n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 270 dell'1 marzo 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 del 11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016 e n. 3 dell'11 gennaio 2017;
- la determinazione n. 20922 del 28 dicembre 2016 recante "Incarichi dirigenziali e assegnazione funzionale di posizioni organizzative presso la Direzione generale Cura della Persona, Salute e Welfare";
- il D.Lgs. n.33/2013 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e ss.mm.;
- la deliberazione della Giunta Regionale n. 89 del 30 gennaio 2017 recante "Approvazione del Piano Triennale di prevenzione della corruzione 2017-2019";

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 (<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° 2560 del 23/02/2017, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 12 gennaio 2017;
- che il 23 febbraio e 16 marzo 2017 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 duecentoquarantatre 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 duecentoquarantatre 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

Decisioni adottate nelle riunioni della Commissione Regionale del Farmaco dei giorni 23 febbraio e 16 marzo 2017 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

B02BD02 EFMOROCTOCOG ALFA – ev, A RR PT PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia A (deficit congenito di fattore VIII). Il farmaco può essere utilizzato in tutte le fasce d'età.”

B02BD04 ALBUTREPENONACOG ALFA – ev, A RR PT PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento e profilassi dell'emorragia nei pazienti con emofilia B (carenza congenita di fattore IX). Il farmaco può essere usato per tutti i gruppi d'età.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR dei farmaci:

- efmoroctocog alfa, per la profilassi ed il trattamento degli episodi di sanguinamento nei pazienti con emofilia A. Sono candidabili al trattamento i pazienti prevalentemente già in profilassi a lungo termine con FVIII ricombinante in cui in seguito a switch a efmoroctocog alfa si dimostra attraverso il monitoraggio plasmatico un allungamento della distanza tra le somministrazioni con mantenimento di livelli protettivi di FVIII a valle delle stesse;
- albutrepenonacog alfa per la profilassi ed il trattamento degli episodi di sanguinamento nei pazienti con emofilia B.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR di efmoroctocog alfa e albutrepenonacog alfa sulla base delle seguenti motivazioni:

- la profilassi con i fattori della coagulazione è raccomandata dalle principali linee guida internazionali per i pazienti con emofilia A (carenza di fattore VIII) o B (carenza di fattore IX) moderata/grave con un'anamnesi di manifestazioni emorragiche, con lo scopo di ridurre il rischio di sanguinamenti;
- nei principali studi registrativi, condotti in pazienti adolescenti/adulti e in pazienti pediatrici con emofilia A grave e manifestazioni emorragiche già precedentemente trattati con FVIII, la profilassi con efmoroctocog, un FVIII da DNA ricombinante ad emivita prolungata, si è dimostrata efficace nel ridurre la frequenza dei sanguinamenti rispetto alla terapia al bisogno. La distanza media tra le somministrazioni di efmoroctocog alfa è stata di 3,50 giorni, rispetto a quella prevista per i FVIII non a lunga emivita (da DNA ricombinante o plasma-derivati) di una ogni 2 giorni o tre alla settimana. Da tali evidenze si evince la necessità di valutare caso per caso la opportunità di effettuare lo switch attraverso l'esecuzione nel periodo iniziale delle curve di titolazione che consentono di stabilire il reale vantaggio clinico nel singolo paziente;
- la profilassi con albutrepenonacog alfa, un FIX da DNA ricombinante ad emivita prolungata, ha consentito negli studi registrativi, condotti in pazienti adolescenti/adulti e in pazienti pediatrici con emofilia B grave precedentemente già trattati con FIX, di ridurre il rischio di sanguinamenti spontanei rispetto alla terapia al bisogno con lo stesso farmaco. La frequenza delle somministrazioni di albutrepenonacog alfa in profilassi è stata di un minimo di una volta a settimana fino a una volta ogni 10 o, in alcuni pazienti, ogni 14 giorni, rispetto ad una volta ogni 3-4 giorni con i FIX non ad emivita prolungata finora disponibili;
- né per l'uno né per l'altro fattore ricombinante si è osservata la comparsa di anticorpi neutralizzanti nel corso degli studi;
- sono in corso attualmente studi nei pazienti non precedentemente trattati al fine di valutarne la sicurezza in questa categoria di pazienti.

C10AX09 EZETIMIBE - os, A/Nota AIFA 13 RR

DECISIONE DELLA CRF

La CRF decide di:

- inserire in PTR il principio attivo ezetimibe in modo da consentirne l'utilizzo nell'ambito dei criteri definiti dalla Nota AIFA 13 anche con statine diverse dalla simvastatina (unica statina per cui è attualmente disponibile in PTR l'associazione preconstituita con ezetimibe).

L'uso deve avvenire in accordo con le raccomandazioni via via prodotte dal GdL sui farmaci ipolipemizzanti.

J05AX68 ELBASVIR/GRAZOPREVIR – os, A RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialista internista, infettivologo, gastroenterologo), PHT, Registro web AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato per il trattamento dell’epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) negli adulti.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce in PTR l’associazione elbasvir/grazoprevir. Analogamente agli altri DAA, anche per questa associazione è stato predisposto un piano terapeutico per la prescrizione sulla Piattaforma SOLE. Ai fini dell’erogazione dovrà essere compilato da parte dei prescrittori dei Centri individuati dalla Regione sia il Registro web AIFA che il Piano SOLE. L’erogazione avverrà attraverso la distribuzione diretta.

J05AR15 ATAZANAVIR/COBICISTAT os H RNRL (centri ospedalieri o specialista infettivologo)

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato in associazione con altri medicinali antiretrovirali per il trattamento di soggetti adulti infetti da HIV–1 senza mutazioni note associate a resistenza ad atazanavir.”

J05AR18 ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDE os H RNRL (centri ospedalieri o specialista infettivologo)

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato per il trattamento di adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni, con peso corporeo di almeno 35 kg) infetti da virus dell’immunodeficienza umana 1 (HIV–1) senza alcuna mutazione nota associata a resistenza alla classe degli inibitori dell’integrasi, a emtricitabina o a tenofovir.”

J05AR17 EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDE os H RNRL (centri ospedalieri o specialista infettivologo)

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato in associazione con altri medicinali antiretrovirali per il trattamento di adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni, con peso corporeo di almeno 35 kg) con infezione da virus dell’immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1).”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all’inclusione in PTR dei seguenti farmaci antiretrovirali per la terapia della infezione da HIV:

- atazanavir / cobicistat
- elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir alafenamide
- emtricitabina / tenofovir alafenamide

come ulteriori opzioni terapeutiche da utilizzare nell’ambito della HAART.

La CRF chiede contestualmente alle Commissioni del Farmaco delle tre Aree Vaste di elaborare in condivisione con i clinici infettivologi che si occupano del trattamento della infezione da HIV un algoritmo di utilizzo che tenga conto delle opzioni disponibili, del loro rapporto costo/opportunità in relazione alle attuali alternative terapeutiche ed alla prossima scadenza brevettuale delle molecole disponibili.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La decisione è stata assunta considerati i seguenti elementi:

a. atazanavir/cobicistat

- si tratta della associazione a dose fissa di un inibitore della proteasi (atazanavir) con il potenziatore farmacocinetico cobicistat (in Italia non commercializzato separatamente);
- presenta, nell’adulto, le stesse indicazioni terapeutiche di atazanavir più il potenziatore farmacocinetico ritonavir (terapia dell’HIV in pazienti ART-naïve e pretrattati senza mutazioni associate a resistenza ad atazanavir);
- l’associazione è stata registrata mediante procedura centralizzata sulla base di studi che hanno dimostrato:
 - la bioequivalenza rispetto alle singole componenti somministrate separatamente (atazanavir/cobicistat vs atazanavir+cobicistat);
 - la non inferiorità in termini di risposta virologica delle singole componenti somministrate nell’ambito della HAART (atazanavir + cobicistat + TDF/FTC) rispetto ad un analogo regime contenente come booster il ritonavir (atazanavir + ritonavir + TDF/FTC).

b. elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir alafenamide (fumarato) e emtricitabina / tenofovir alafenamide (fumarato)

- emtricitabina / tenofovir alafenamide (fumarato) contiene una salificazione di tenofovir di recente sintesi

che rispetto a quella finora disponibile (tenofovir disoproxil fumarato) comporta il raggiungimento di livelli intracellulari di tenofovir difosfato (TFV-DP) – la forma attiva- maggiori nei leucociti mononucleati e livelli di in circolo di tenofovir del 90% circa più bassi. A tale caratteristica sarebbe ascrivibile un profilo più favorevole sulla funzione renale e sulla mineralizzazione ossea.

- i principali RCT registrativi, che hanno fatto parte del programma di sviluppo clinico sia della associazione emtricitabina / tenofovir alafenamide (fumarato) (TAF) che di elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / TAF hanno dimostrato una efficacia clinica non inferiore nell’ottenere/mantenere la soppressione virologica per i regimi HAART contenenti TAF rispetto ai regimi contenenti tenofovir disoproxil fumarato (TDF);
- per quanto riguarda gli effetti sulla funzionalità renale e sulla mineralizzazione ossea, sono stati specificamente valutati nell’ambito della analisi della safety della nuova associazione rispetto agli omologhi contenenti TDF in tutti gli studi registrativi principali.
- per quanto riguarda gli effetti sul rene, i dati a più lungo termine (96 settimane) ad oggi pubblicati in esteso derivano da uno studio di switch condotto in pazienti con IRC lieve/moderata in soppressione virologica, in cui i pazienti sono stati spostati a elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir alafenamide (fumarato) da un precedente regime di HAART che poteva o meno contenere TDF nel backbone. Indipendentemente dal regime di provenienza (la analisi del dato è stata effettuata stratificando i pazienti sulla base del fatto che TDF fosse o meno contenuto nel backbone di provenienza) si è osservata una variazione relativa dell’eGFR non statisticamente significativa rispetto al baseline. Nello stesso studio, una ulteriore analisi preplanificata in cui i pazienti sono stati stratificati sulla base del valore dell’eGFR al baseline, ha evidenziato che nei pazienti con valori di filtrato >40 mg/ml lo switch a elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir alafenamide (fumarato) non ha comportato variazioni dell’eGFR mentre nei pazienti con valori inferiori di filtrato si è osservato un incremento del filtrato stesso. Va comunque tenuto presente che si tratta di un piccolo numero di pazienti (19/242, 7,8% del totale) pertanto tale dato necessita di conferma. Negli studi registrativi non sono state segnalate interruzioni del trattamento per nefropatia;
- per quanto riguarda gli effetti sulla mineralizzazione ossea, valutati negli studi mediante DXA alla colonna ed all’anca, i dati pubblicati indicano una minor riduzione della mineralizzazione con i regimi contenenti TAF rispetto a quelli contenenti TDF, con una differenza relativa tra i due regimi di circa di 1,5-2 punti percentuali a 48 settimane. Anche in questo caso occorrono dati derivanti da una osservazione di più lungo periodo per poter valutare se tale effetto si possa associare ad un minor rischio di eventi fratturativi.

L01XE29 LENVATINIB - os , H RNRL (centri ospedalieri o specialista oncologo, endocrinologo)

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “ è indicato negli adulti per il trattamento del carcinoma differenziato della tiroide (Differentiated Thyroid Carcinoma, DTC) (papillare/follicolare/a cellule di Hürthle) progressivo, localmente avanzato o metastatico, refrattario allo iodio radioattivo (Radioactive Iodine, RAI).”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce lenvatinib in PTR e approva la raccomandazione d’uso elaborata dal GReFO per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma differenziato della tiroide progressivo, localmente avanzato o metastatico, refrattario allo iodio radioattivo, come di seguito riportata:

Raccomandazione:

“Nei pazienti adulti con carcinoma differenziato della tiroide (DTC; papillare/follicolare/a cellule di Hürthle), in stadio avanzato (localmente avanzato o metastatico), in progressione, refrattario allo iodio radioattivo (Radioactive Iodine, RAI) Lenvatinib potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione Positiva debole, formulata sulla base di evidenze di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Uso atteso in regione Emilia-Romagna per anno

Sulla base delle raccomandazioni formulate, il Panel concorda che nei pazienti con tumore differenziato della tiroide in stadio avanzato, il numero atteso di pazienti da trattare con lenvatinib siano: circa 17 trattamenti/anno. Si tratta di pazienti non soggetti a terapie locali e refrattari a terapia con Iodio radioattivo, sintomatici, o asintomatici ma in progressione rapida o a rischio invasione strutture vitali.

La CRF concorda col Panel che la prescrizione del farmaco avvenga nell'ambito di una valutazione congiunta che preveda la presenza delle seguenti figure professionali: oncologo, endocrinologo, chirurgo, radioterapista medico di medicina nucleare nell'ambito di una struttura che consenta la somministrazione di una terapia radiometabolica.

Il documento GReFO è di prossima pubblicazione.

AGGIORNAMENTO DEL DOC PTR N.252 "RACCOMANDAZIONI EVIDENCE-BASED: "FARMACI PER IL CARCINOMA DELLA PROSTATA METASTATICO CASTRAZIONE RESISTENTE. ABIRATERONE, ENZALUTAMIDE, DOCETAXEL, RADIUM 223 DICLORURO, CABAZITAXEL."

ELIMINAZIONE DEL DOC PTR N.225 "RACCOMANDAZIONI EVIDENCE-BASED: "RADIUM-223 DICLORURO NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA CASTRAZIONE RESISTENTE CON METASTASI OSSEE SINTOMATICHE E SENZA METASTASI VISCERALI NOTE" (GIUGNO 2015)

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva l'aggiornamento del documento PTR N. 252* con le raccomandazioni GReFO sui "Farmaci per il carcinoma della prostata metastatico, castrazione resistente. Abiraterone, enzalutamide, docetaxel, radium 223 dicloruro, cabazitaxel", già recepite con la DETERMINAZIONE n° 20635 del 22/12/2016. Contestualmente viene eliminato il doc PTR N. 225 sul radium 223 dicloruro.

VO3AB37 IDARUCIZUMAB - ev, H OSP

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "è un inattivatore specifico per dabigatran ed è indicato nei pazienti adulti trattati con Pradaxa (dabigatran etexilato) nei casi in cui si rende necessaria l'inattivazione rapida dei suoi effetti anticoagulanti:

- negli interventi chirurgici di emergenza/nelle procedure urgenti
- nel sanguinamento potenzialmente fatale o non controllato."

DECISIONE CRF

La CRF ha recepito il provvedimento di negoziazione di idarucizumab con il quale il farmaco è stato classificato in classe H OSP (GU n. 34 del 10 febbraio 2017, che ne definisce anche le modalità di approvvigionamento e le condizioni di gestione delle confezioni scadute). Pertanto idarucizumab è inserito in Prontuario terapeutico regionale. Per quanto riguarda la distribuzione territoriale delle dosi di antidoto, rimangono in vigore le modalità definite in occasione della commercializzazione del farmaco in classe Cnn.

Il documento PTR n. 252 è agli atti del Servizio Assistenza Territoriale e consultabile 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/2017/6045

IN FEDE

Antonio Brambilla