

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 10044 del 06/08/2015

Proposta: EPG/2015/123 del 06/08/2015

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

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

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: FABIO ROMBINI in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 06/08/2015

SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE IL RESPONSABILE

sostituito in applicazione dell'art. 46 comma 2 della L.R. 43/01 nonché della nota NP/2015/9956 del 27 luglio 2015 dal Responsabile del Servizio Strutture e Tecnologie in ambito sanitario, socio sanitario e sociale, Fabio Rombini
Responsabile del SERVIZIO STRUTTURE E TECNOLOGIE IN AMBITO SANITARIO, SOCIO SANITARIO E SOCIALE, FABIO ROMBINI

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 (www.saluter.it), nella sezione dedicata ai farmaci, recependole modifiche apportate al PTR stesso nel corso delle riunioni della CRF;
- che l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con determinazione n. 8791 del 13 luglio 2015;
- che il 16 luglio 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 duecentoventiquattro documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (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 duecentoventiquattro documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it), nella sezione dedicata ai farmaci;
3. di comunicare alle Aziende sanitarie l'avvenuto aggiornamento del PTR, trasmettendo loro il presente atto.

Fabio Rombini

ALLEGATO A

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

G03GA05 FOLLITROPINA ALFA BIOSIMILARE (BEMFOLA®) – sc, A/Nota AIFA 74/RRL/PT.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

Nella donna adulta

- Anovulazione (inclusa la sindrome dell'ovaio policistico) in donne che non rispondono al trattamento con clomifene citrato.
- Stimolazione dello sviluppo follicolare multiplo in pazienti sottoposte a tecniche di riproduzione assistita (Assisted Reproductive Technology, ART), come la fecondazione in vitro (In Vitro Fertilisation, IVF), trasferimento di gameti all'interno delle tube o trasferimento di zigoti all'interno delle tube.
- La follitropina alfa, in associazione ad una preparazione a base di ormone luteinizzante (Luteinising Hormone, LH), è raccomandata per la stimolazione dello sviluppo follicolare in donne con grave insufficienza di LH ed FSH. Negli studi clinici tali pazienti venivano identificate in base a livelli sierici di LH endogeno <1,2 UI/l.

Nell'uomo adulto

- La follitropina alfa è indicata nella induzione della spermatogenesi in uomini affetti da ipogonadismo ipogonadotropo congenito o acquisito, in associazione alla Gonadotropina Corionica umana (human Chorionic Gonadotropin, hCG).

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.242 "Piano terapeutico regionale per la prescrizione dei farmaci soggetti a Nota AIFA 74"

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ritiene di inserire in PTR il biosimilare della follitropina alfa (Bemfola®) secondo quanto stabilito dal Doc. PTR n. 152 del dicembre 2011, per consentirne l'uso nella pratica clinica. La prescrizione del biosimilare della follitropina alfa, come per gli altri farmaci della nota 74 dovrà avvenire su Piano Terapeutico Regionale (Doc PTR n.242).

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

Premesso che i biosimilari della follitropina alfa autorizzati da EMA sono due (Bemfola® e Ovaleap®), il primo già disponibile in commercio, il secondo in fase di negoziazione da parte di AIFA, la CRF dopo aver esaminato le prove di efficacia disponibili per il farmaco Bemfola® nella riunione di giugno 2015, si era riservata di confrontare i due farmaci in modo da poterne stabilire il ruolo in terapia non appena disponibili entrambi. Tuttavia, visto che sulla base delle informazioni disponibili non è prevista a breve la conclusione della negoziazione di Ovaleap®, la CRF ritiene di inserire in PTR Bemfola® al fine di consentire l'uso del biosimilare nella pratica clinica, secondo quanto stabilito dal Doc. PTR n. 152 del dicembre 2011. La CRF effettuerà comunque una valutazione complessiva/comparativa dei due biosimilari non appena saranno entrambi disponibili in commercio.

L01XC12 BRENTUXIMAB VEDOTIN - ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). Farmaco con INNOVATIVITÀ POTENZIALE. INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

“Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ recidivante o refrattario:

- 1. in seguito a trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) oppure**
- 2. in seguito ad almeno due precedenti regimi terapeutici, quando l’ASCT o la polichemioterapia non è un’opzione terapeutica.”**

DECISIONE DELLA CRF

Il farmaco brentuximab vedotin 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-Ematologici (GReFO) e contenute nel Documento PTR n.265*

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

Il GReFO, per l’impiego di brentuximab vedotin nel linfoma di Hodgkin (CD30+) recidivante o refrattario ha formulato la seguente RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA FORTE:

“Nei pazienti adulti con linfoma di Hodgkin (CD30+), recidivante o refrattario, dopo trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) oppure dopo almeno due precedenti regimi terapeutici, quando l’ASCT o la polichemioterapia non sono un’opzione terapeutica, brentuximab vedotin deve essere utilizzato (nella maggior parte dei pazienti)” sulla base di evidenze considerate di qualità ALTA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE.

Indicatore di monitoraggio:

Il Panel concorda nel definire un tasso di utilizzo atteso intorno al 70% dei pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario, dopo trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) oppure dopo almeno due precedenti regimi terapeutici.

Rispetto alla indicazione nel *“trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario”*, il GReFO non si è ancora pronunciato. Pertanto tale indicazione è da intendersi non recepita.

L01XE16 CRIZOTINIB - os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). Farmaco con INNOVATIVITÀ POTENZIALE. INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

“Trattamento di pazienti adulti pretrattati per carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato.”

DECISIONE DELLA CRF

Il farmaco crizotinib è inserito nel Prontuario terapeutico regionale. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire da parte delle Oncologie 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.266*

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

Il GReFO, per l’impiego di crizotinib nel tumore del polmone Non Small Cell Lung Cancer, localmente avanzato o metastatico, ALK positivo ha formulato la seguente RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA FORTE:

“Nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, positivo per ALK, in progressione dopo un precedente regime chemioterapico a base di platino, crizotinib deve essere utilizzato (nella maggior parte dei pazienti)” sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE.

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata, il panel prevede un tasso di utilizzo di crizotinib in monoterapia nel 70-80% dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), in stadio avanzato, positivo per ALK, in progressione dopo un precedente regime chemioterapico a base di platino.

Nota: La proteina di fusione EML4-ALK è presente approssimativamente nel 3-5% dei NSCLC, a seconda della popolazione studiata e della metodica utilizzata. Soprattutto nell' adenocarcinoma.

L02BX02 DEGARELIX - sc, A/RR/PHT/PT. INDICAZIONI TERAPEUTICHE: "Trattamento di pazienti maschi adulti con tumore della prostata ormono-dipendente in stadio avanzato".

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.145 "DEGARELIX"

La CRF dopo aver valutato le raccomandazioni elaborate dal GReFO relativamente al farmaco degarelix ha confermato il non inserimento in PTR ed ha formulato le seguenti considerazioni:

- la CRF aveva precedentemente valutato il farmaco (ottobre 2011) esprimendo un parere negativo all'inserimento in PTR, *"in quanto il farmaco non ha dimostrato alcun vantaggio in termini di efficacia e sicurezza rispetto alle alternative terapeutiche già disponibili in PTR (GnRH analoghi), in confronto alle quali presenta un costo superiore"*;

- rispetto alla precedente valutazione non sono stati pubblicati nuovi studi che abbiano valutato l'efficacia del farmaco vs gli analoghi del GnRH, mentre una analisi post hoc recente degli studi disponibili sembra indicare un minor rischio di un nuovo evento cardiovascolare maggiore in pazienti con un rischio cardiovascolare elevato trattati con degarelix. Trattandosi di una valutazione post hoc, tale risultato necessita di conferma e lo stesso GReFO ha concordato di non inserire i pregressi eventi CV come criterio di selezione dei pazienti;

- la CRF concorda che nei casi in cui appare rilevante minimizzare il rischio di "flare-up" e anticipare i tempi di soppressione del testosterone con particolare riferimento ai pazienti con alto carico tumorale (> 4 sedi metastatiche) con PSA basale > 20 ng/ml e in contemporanea presenza di metastasi sintomatiche scheletriche o viscerali, il farmaco potrebbe rappresentare una opzione terapeutica alternativa agli LHRH analoghi.

Eventuali richieste di utilizzo per singoli pazienti dovranno essere autorizzate dalla Commissione di Area Vasta competente (NOP per AVEN). Il Doc PTR n. 145 è aggiornato con le nuove decisioni assunte dalla CRF.

L04AX06 POMALIDOMIDE - os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). Farmaco con INNOVATIVITÀ TERAPEUTICA RICONOSCIUTA. INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

"in associazione con desametasone, è indicato nel trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, sottoposti ad almeno due precedenti terapie, comprendenti sia lenalidomide che bortezomib, e con dimostrata progressione della malattia durante l'ultima terapia."

DECISIONE DELLA CRF

Il farmaco pomalidomide 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-Ematologici (GREFO) e contenute nel Documento PTR n.267

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

Il GReFO, per l'impiego di pomalidomide nel Mieloma multiplo recidivato e refrattario (dopo almeno due precedenti trattamenti) ha formulato la seguente RACCOMANDAZIONE D'USO POSITIVA DEBOLE:

"Nei pazienti adulti con mieloma multiplo e refrattario, sottoposti ad almeno due precedenti terapie, comprendenti sia lenalidomide che bortezomib, e con dimostrata progressione della malattia durante l'ultima terapia, la pomalidomide, può essere utilizzata (in pazienti selezionati, ben informati e motivati). In particolare potrebbe essere utilizzata in

pazienti in buone condizioni generali (ECOG 0-1) e con una buona funzionalità renale (clearance della creatinina > 60 ml/min)”, sulla base di evidenze considerate di qualità MODERATA e rapporto benefici/rischi FAVOREVOLE.

Indicatore di monitoraggio:

Il Panel concorda nel definire un tasso di utilizzo atteso di pomalidomide non superiore al 40% dei pazienti con mieloma multiplo recidivato e refrattario. In particolare tale utilizzo è rivolto ai pazienti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, dopo almeno due precedenti terapie comprendenti lenalidomide e bortezomib, in buone condizioni generali (ECOG 0-1) e con una buona funzionalità renale (clearance della creatinina > 60 ml/min).

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 luglio del Doc. PTR 229 elaborato dal Gruppo di Lavoro (GdL) regionale sui farmaci per la cura dell’epatite C.

MOTIVAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

L’aggiornamento del Doc PTR 229 riguarda principalmente:

- le modifiche intercorse alle condizioni negoziali di simeprevir (abolizione del tetto di spesa, inclusione nel fondo dei farmaci innovativi, riduzione del prezzo di cessione al SSN), in seguito alla rinegoziazione del farmaco da parte di AIFA (GU n. 146 del 26 giugno 2015);

- la revisione della valutazione del rapporto costo/opportunità dei trattamenti per l’epatite C (Tabella 1);

- le modifiche apportate da AIFA a far data dal 25 giugno scorso ai Registri web based per la prescrizione dei nuovi DAA:

- criterio 2 di eleggibilità al trattamento: diventa ‘Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione’. In base a tale modifica l’eleggibilità al trattamento è estesa anche ai pazienti trapiantati di fegato con stadiazione della fibrosi F0 e F1 (secondo METAVIR);

- risposta virologica prima del completamento dello schema terapeutico scelto: è stata aggiunta tra le cause di Fine Trattamento una opzione specifica per i trattamenti che abbiano dimostrato una risposta virologica prima della fine regolare dello schema prescelto all’inizio della terapia;

- inserimento dell’informazione dell’avvio del trattamento prima dell’inizio del monitoraggio AIFA. È stato aggiunto nella scheda di eleggibilità e dati clinici il campo ‘Paziente già in trattamento’, per consentire la raccolta esatta dei dati ai fini dei controlli di appropriatezza e follow up per i singoli medicinali.

M03AX01 Tossina botulinica di tipo A 900 kDa (da Farmacopea americana: Onabotulinumtoxin A) im, H/OSP.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: “Vescica iperattiva idiopatica con sintomi di incontinenza urinaria, urgenza e frequenza in pazienti adulti che non abbiano una risposta adeguata o siano intolleranti ai farmaci anticolinergici. Spasticità focale della caviglia in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale.”

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.187 “TOSSINA BOTULINICA (TIPO A E B)”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha deciso di:

- recepire le nuove indicazioni della tossina botulinica di tipo A 900 kDa nel Prontuario terapeutico regionale;

- recepire l’aggiornamento dell’elenco dei farmaci erogabili ai sensi della legge 648/96 per quanto riguarda la “tossina botulinica” ed adottare il Piano terapeutico AIFA cartaceo per la sua prescrizione per le indicazioni attualmente ricomprese in L. 648. Tale aggiornamento prevede che si faccia ricorso alla L. 648 solo nel caso in cui

nessuna delle specialità disponibili presenti l'indicazione terapeutica oggetto del trattamento;

- aggiornare il Documento PTR n. 187, in modo che includa le decisioni assunte.

Rispetto alla necessità di profilassi antibiotica nel caso il farmaco venga utilizzato per il trattamento delle disfunzioni vescicali (vescica iperattiva idiopatica e vescica neurogena), la CRF ritiene che occorra attenersi alle raccomandazioni generali e specifiche riportate nelle principali Linee Guida sulla profilassi antibiotica in chirurgia. In particolare, per quanto riguarda le manovre diagnostiche e terapeutiche urologiche (a cui appartiene la somministrazione endovescicale della tossina botulinica) le LG affermano che è necessario che al momento di sottoporsi al trattamento i pazienti non presentino alcuna infezione delle vie urinarie, pertanto in caso di batteriuria occorre ottenere la negativizzazione delle urine PRIMA di eseguire la procedura. A tale proposito potrà essere di supporto anche l'aggiornamento del documento regionale sulla profilassi antibiotica in chirurgia, attualmente in fase di revisione da parte dall'Area rischio infettivo dell'ASSR, che prende in esame anche la chirurgia urologica ed è stato concordato con i clinici della Regione.

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

Vescica iperattiva idiopatica con sintomi di incontinenza urinaria, urgenza e frequenza in pazienti adulti che non abbiano una risposta adeguata o siano intolleranti ai farmaci anticolinergici.

Il farmaco è stato valutato sulla base dei risultati di 2 RCT in doppio cieco di disegno analogo (studi EMBARK), condotti su un totale di 1.105 pazienti (88% di sesso femminile) con diagnosi di iOAB e almeno 3 episodi di incontinenza urinaria (IU) con urgenza nell'arco di 3 giorni; almeno 8 minzioni/die, con un volume residuale post minzionale ≤ 100 ml, non adeguatamente controllati o intolleranti a farmaci anticolinergici e disponibili ad effettuare un cateterismo ad intermittenza (CIC). Gli studi sono durati 24 settimane ed hanno confrontato la tossina (100 U, suddivise in 20 punti del muscolo detrusore) con placebo. Gli esiti primari erano rappresentati da:

a. variazione vs baseline del numero medio di episodi/die di IU;

b. percentuale di pazienti con risposta positiva al trattamento valutata mediante la scala TBS (Treatment Benefit Scale)

La tossina A 900 kDa si è dimostrata più efficace del placebo sia nel ridurre il numero medio di episodi di IU giornalieri (-1,8 episodi/die in uno studio e -1,9 nell'altro) che in termini di percentuale di pazienti che hanno dichiarato di aver migliorato il proprio stato (risposta TBS positiva).

Spasticità focale della caviglia in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale

I dati a supporto di questa indicazione derivano da 2 RCT pubblicati:

- uno studio di piccole dimensioni ha confrontato 2 dosaggi di Botox® (200 U e 300 U; un ciclo) verso placebo in 83 pazienti con iperattività moderata/grave (scala Ashworth ≥ 2)g dei muscoli flessore plantare/inversore, secondaria ad ictus. Non si sono osservate differenze statisticamente significative tra la tossina e placebo a 12 settimane in termini di riduzione della spasticità (definita come variazione di almeno 1 punto dell'Ashworth score), se non nel sottogruppo di pazienti in cui il punteggio Ashworth al baseline era ≥ 3 (60% circa di quelli trattati). Inoltre, si è osservato un miglioramento significativo degli spasmi muscolari e del dolore rispetto al gruppo placebo.

- un secondo studio, condotto unicamente in pazienti giapponesi ha confrontato Botox® alla dose fissa di 300 U con placebo ed è stato utilizzato ai fini regolatori. Per ragioni legate alla trasferibilità dei risultati alla nostra popolazione, lo studio non è stato utilizzato.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE DELLA TOSSINA BOTULINICA di tipo A GIA' IN PTR (riportate in modo non letterale)

Tossina botulinica A - im

Trattamento:

- ✓ del blefarospasmo, dello spasmo emifacciale e delle distonie focali associate;
- ✓ della distonia cervicale (torcicollo spasmodico);
- ✓ della spasticità focale:

- associata a deformità dinamica del piede equino dovuta a spasticità in pazienti pediatrici deambulanti con paralisi cerebrale, di due anni di età o superiore;
- del polso e della mano in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale.
- ✓ Iperidrosi primaria persistente e severa delle ascelle che interferisce con le normali attività quotidiane ed è resistente al trattamento topico.
- ✓ Incontinenza urinaria in pazienti adulti affetti da iperattività neurogena del muscolo detrusore della vescica causata da lesione stabilizzata del midollo spinale a partire dalla regione cervicale fino ai livelli inferiori o a sclerosi multipla.
- ✓ Sollievo sintomatico in pazienti adulti che soddisfano i criteri diagnostici per emicrania cronica (cefalee di durata ≥ 15 giorni al mese di cui almeno 8 giorni con emicrania) e che hanno mostrato una risposta insufficiente o sono intolleranti ai farmaci per la profilassi dell'emicrania.

RECEPIMENTO DELL'AGGIORNAMENTO DELLA NOTA AIFA 79 (Determinazione n° 589/2015 del 14/05/2015 che sostituisce il testo della Nota 79 di cui alla Determinazione del 7 giugno 2011.)

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha recepito la nuova Nota AIFA 79 e ha elaborato i seguenti criteri interpretativi:

- sia in prevenzione primaria sia in prevenzione secondaria, nell'ambito delle alternative terapeutiche previste dalla stessa linea di scelta, è possibile il passaggio da un principio attivo all'altro con diverso meccanismo d'azione. Tale passaggio può avvenire per le stesse ragioni che conducono ad un cambio di linea (tollerabilità, incapacità di assunzione corretta, comparsa di eventi avversi) con la terapia in corso e deve essere considerato, fatta salva la presenza di controindicazioni, prima di passare alla scelta successiva di trattamento;

- nella prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche o vertebrali o di femore, poli-fratturati o comunque con elevatissimo rischio di una nuova frattura in cui teriparatide rappresenta la I scelta di trattamento, denosumab e zoledronato (farmaci di II scelta) rappresentano la scelta più efficace da intraprendere al raggiungimento della durata massima prevista di terapia con teriparatide (24 mesi). Il passaggio dalla seconda scelta alla terza scelta (alendronato \pm vit.D, risedronato, ibandronato e stronzio ranelato) potrebbe rendersi necessario in caso di mancata tollerabilità o di comparsa di eventi avversi ai farmaci di II scelta.

La CRF conferma la decisione di riservare ai centri per il trattamento dell'osteoporosi individuati dalla Regione la prescrizione dei farmaci teriparatide, denosumab e stronzio ranelato. Nell'ambito dei singoli Centri la prescrizione del denosumab potrà avvenire da parte degli specialisti individuati da AIFA: internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo, ginecologo, nefrologo attraverso il registro web based. Per quanto riguarda lo stronzio ranelato, la prescrizione dovrà avvenire mediante il Piano terapeutico cartaceo AIFA.

La CRF ha inoltre confermato la non inclusione in PTR di:

- **bazedoxifene**: si tratta di un me too che non presenta vantaggi in termini di efficacia e tollerabilità rispetto a raloxifene, che la Nota AIFA colloca tra le alternative disponibili nello stesso ambito di scelta;

- **ibandronato**: il dosaggio registrato (150 mg in monosomministrazione mensile) presenta unicamente prove di efficacia su endpoint surrogati (riduzione della BMD). Gli unici dati disponibili sulla riduzione del rischio di fratture riguarda le fratture vertebrali in prevenzione secondaria e deriva da un unico studio (BONE trial) in cui sono stati utilizzati due dosaggi di ibandronato (5 mg/die e 20 mg a giorni alterni per un totale di 12 dosi ogni 3 mesi), poi non registrati;

- **associazione precostituita di acido alendronico + colecalciferolo**: l'alendronato è disponibile in Nota 79 anche in associazione con vitamina D, tuttavia l'unico studio comparativo condotto con questa associazione ha arruolato soggetti non vitamina D-carenti e non ha dimostrato alcun vantaggio rispetto alla formulazione standard (senza vitamina D). Inoltre, va considerato che ai fini di un assorbimento ottimale, alendronato va assunto almeno 30 minuti prima della colazione, mentre il colecalciferolo a stomaco pieno. La associazione precostituita non consente tale modalità di somministrazione differenziata dei principi attivi.

Rispetto ai farmaci appartenenti alla classe dei bifosfonati, la CRF ha inoltre deciso di:

- eliminare dal PTR la via di somministrazione intramuscolare dell'acido clodronico in quanto classificata in classe C.

ELIMINAZIONE DEI SEGUENTI DOCUMENTI PTR:

- n. 107 *“Scheda di valutazione dell'ormone paratiroideo”* perché il farmaco non è più disponibile in commercio;

- n. 14 *“Scheda di valutazione della teriparatide”* e n. 165 *“Scheda di valutazione del denosumab”* in quanto superati in seguito al recepimento della nuova Nota AIFA 79.

Rispetto alle modalità di prescrizione:

- viene mantenuto il Piano terapeutico cartaceo per la prescrizione di teriparatide,
- la prescrizione di denosumab deve avvenire attraverso il Registro web based su Piattaforma AIFA, che include anche il relativo Piano terapeutico

R03AL04 INDACATEROLO/GLICOPIRRONIO – 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)”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha deciso di:

- inserire l'associazione indacaterolo/glicopirronio in PTR;

- recepire il PT AIFA che prevede ai fini della rimborsabilità la prescrizione 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. 268*

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha effettuato una ricognizione dei prodotti per il trattamento delle patologie ostruttive delle vie respiratorie. Durante la discussione sono emerse le seguenti considerazioni:

- nell'ultimo anno sono stati commercializzati numerosi prodotti con indicazioni nella terapia di asma e/o BPCO. Si tratta essenzialmente di associazioni di LABA + corticosteroidi oppure di LABA + LAMA;

- per quanto riguarda i prodotti da più tempo in commercio la copertura brevettuale se non scaduta si sta approssimando alla scadenza e la possibile commercializzazione di farmaci equivalenti potrà quindi portare a riduzioni del prezzo anche per le relative specialità configurando un possibile risparmio;

- i diversi dispositivi per inalazione hanno un ruolo rilevante ai fini della corretta assunzione dei farmaci. A questo proposito occorre considerare che la perdita del brevetto del farmaco/associazione di farmaci non si accompagna alla perdita del brevetto del dispositivo per inalazione, pertanto si verifica che erogatori diversi fra loro non sempre siano efficaci/comodi ai fini dell'erogazione del prodotto a brevetto scaduto;

Pertanto, decide di inserire in PTR al momento solamente l'associazione di indacaterolo/glicopirronio, poichè entrambi i farmaci sono già presenti in forma non associata in PTR e AIFA ha vincolato la prescrizione alla compilazione di un PT cartaceo da parte di Centri individuati dalle Regioni.

INCLUSIONE IN PTR DEL DOCUMENTO N. 259 "IVACAFITOR"

DECISIONE DELLA CRF

La CRF conferma l'inserimento in PTR del farmaco ivacaftor. La prescrizione è limitata ai due Centri hub regionali per la cura della fibrosi cistica (FC) e deve avvenire mediante il Registro web based AIFA.

Ivacaftor non dovrà essere prescritto:

- ai pazienti pediatrici con età inferiore ai 6 anni, per la mancanza di prove di efficacia e sicurezza;
- a pazienti sottoposti a trapianto di polmone per la non sussistenza di presupposti clinici ad effettuare il trattamento.

L'erogazione è limitata alla sola distribuzione diretta. Documento PTR n. 259*

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

Negli studi che ne hanno valutato l'efficacia nel trattamento della fibrosi cistica in pazienti portatori di mutazioni di tipo gating della proteina canale CFTR, ivacaftor si è dimostrato più efficace del placebo nel migliorare il FEV1 e nel ridurre il rischio relativo di riacutizzazioni a 24 settimane. Ha inoltre prodotto un aumento del peso ed una riduzione statisticamente significativa dei cloruri nel sudore. In realtà solo per la FC con mutazione G551D sono disponibili dati su un adeguato numero di pazienti. Durante il periodo più lungo di follow up (144 settimane), che riguarda solo la mutazione G551D, gli effetti sulla funzione polmonare sembrano essere mantenuti.

Non sono ad oggi disponibili dati a più lungo termine pertanto non è noto se tale effetto si traduca in un beneficio in termini di sopravvivenza e di riduzione del rischio di riacutizzazioni polmonari sul lungo periodo.

Tenuto conto della difficoltà di definire criteri di prosecuzione del trattamento in mancanza di dati di efficacia e sicurezza sul lungo termine, la CRF ha concordato con i responsabili dei Centri hub una rivalutazione della casistica trattata a 18 mesi dall'inserimento del farmaco in PTR (novembre – dicembre 2016).

A tal fine si è concordato che per ciascun paziente verranno monitorati i seguenti parametri:

- variazione del FEV1
- frequenza e numero delle riacutizzazioni polmonari
- variazione del BMI
- variazione dei cloruri nel sudore rispetto al periodo pretrattamento.

S01AA27 CEFUROXIMA SODICA- uso intracamerale C/RR

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Profilassi antibiotica di endoftalmiti postoperatoria dopo chirurgia della cataratta. Occorre prendere in considerazione le raccomandazioni ufficiali sull'impiego appropriato degli agenti antibatterici, comprese le linee guida per la profilassi antibiotica nella chirurgia dell'occhio."

DECISIONE DELLA CRF

La CRF:

- **approva l'inserimento in PTR della cefuroxima nella formulazione per somministrazione intracamerale;**
- **chiede alle singole CF di AV di incontrare gli specialisti oculisti al fine di condividere raccomandazioni sulla profilassi antibiotica per la chirurgia oculistica che tenga conto dei principi generali di profilassi antibiotica presenti nelle principali LG sia rispetto ai principi attivi da utilizzare che alle tempistiche di somministrazione.**

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha esaminato le prove di efficacia del farmaco e le raccomandazioni delle principali Linee Guida internazionali e nazionali sulla profilassi delle endoftalmiti in chirurgia oculare (AFSSAPS 2011; LG congiunte ASHP, IDSA, SHEA, SIS, 2013; SIGN 2014; ESCRS 2013; SOI 2013). Non tutte le LG concordano sulla necessità assoluta della somministrazione intraoperatoria di un antibiotico per via intracamerale ma, ove questa è prevista (AFSSAPS 2011; SIGN 2014; ESCRS 2013; SOI 2013) viene raccomandato l'uso di cefuroxima al termine della chirurgia.

Dalla ricognizione condotta dalla Segreteria Scientifica sulle modalità di attuazione della profilassi delle endoftalmiti in uso presso le UU.OO. di Oculistica delle tre Aree Vaste, è emersa una variabilità elevata di comportamenti relativamente alla modalità di somministrazione, alla scelta del farmaco e alla durata della profilassi e in alcuni casi viene anche prescritto un antibiotico per via sistemica da continuare a domicilio.

I comportamenti rilevati non rispecchiano i principi generali di profilassi antibiotica ribaditi nelle linee guida basate su prove di efficacia. E', quindi, necessario che vengano concordate raccomandazioni alla luce di tali principi generali.

Quando la scelta del principio attivo da somministrare nel perioperatorio cade sulla cefuroxima, come raccomandato dalle LG europee, è bene notare che l'assenza di una formulazione idonea per l'uso oculistico ha comportato finora il ricorso alla ricostituzione ed opportuna diluizione della formulazione per uso e.v. e ciò si configura come un utilizzo off label del farmaco. La nuova formulazione di cefuroxima risolve le criticità sopra espone.

*I documenti PTR n. 259, 265, 266, 267 e 268 sono agli atti del Servizio Assistenza Territoriale e sono consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it)

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Fabio Rombini, Responsabile del SERVIZIO STRUTTURE E TECNOLOGIE IN AMBITO SANITARIO, SOCIO SANITARIO E SOCIALE, in sostituzione del Responsabile del Servizio Assistenza Territoriale, Antonio Brambilla, come disposto dalla nota del Direttore generale NP/2015/9956 del 27 luglio 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 EPG/2015/123

IN FEDE

Fabio Rombini