

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 21664 del 21/11/2019 BOLOGNA

Proposta: DPG/2019/22153 del 20/11/2019

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO OTTOBRE 2019 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: LUCA BARBIERI in qualità di Responsabile di servizio

Responsabile del procedimento: Valentina Solfrini

Firmato digitalmente

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamati:

- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporto di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e ss.mm.ii.;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 2416 del 29 dicembre 2008 relativa agli "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 ss.mm., per quanto applicabile;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 468 del 10 aprile 2017 relativa al "Sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna";
- le circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni predisposte in attuazione della deliberazione di Giunta regionale n. 468/2017;
- le deliberazioni della Giunta Regionale n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 270 del 29 febbraio 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, n. 3 dell'11 gennaio 2017 n. 1059 del 3 luglio 2018 relative all'organizzazione dell'Ente Regione e alle competenze delle Direzioni Generali e dei dirigenti;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1154 del 16 luglio 2018 di "Approvazione degli incarichi dirigenziali conferiti nell'ambito della 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 di Giunta regionale n. 122 del 28 gennaio 2019 di "Approvazione Piano triennale di prevenzione della corruzione 2019-2021";
- la propria determinazione n. 19191 del 23 ottobre 2019 di ulteriore aggiornamento e integrazione della determinazione n.14887/2018 ad oggetto "Nomina dei responsabili del procedimento del servizio assistenza territoriale, ai sensi degli articoli 5 e ss. della l.241/1990 e ss.mm. e degli articoli 11 e ss. della l.r.32/1993";

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 aggiornato periodicamente con Determina del Dirigente competente;

- n. 1668 del 30 ottobre 2017 "Modalità di adozione degli aggiornamenti del Prontuario Terapeutico Regionale e integrazione dei componenti della Commissione Regionale del Farmaco";
- n. 909 del 5 giugno 2019 di approvazione del regolamento della Commissione Regionale del Farmaco di cui all'art.36 della LR 20/2006;

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;

Richiamate le Determinazioni del Direttore Generale cura della persona, salute e welfare:

- n. 4187 del 28/03/2018 "Nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 29 febbraio 2020";
- n. 1896 del 04/02/2019 "Direttiva in materia di conflitti di interesse dei componenti di commissioni e gruppi di lavoro che svolgono attività di valutazione e decisione su farmaci e dispositivi medici o di elaborazione di linee guida o di percorsi diagnostico terapeutici, attivi all'interno della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare Regione Emilia- Romagna";

Dato atto che:

- l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con la Determinazione n. 18521 del 14/10/2019, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 18 settembre 2019;
- il 17 ottobre 2019 la CRF ha proceduto ad 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;
- il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquantaquattro 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;

Dato atto che il responsabile del procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestato che il sottoscritto dirigente non si trova in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestata la regolarità amministrativa del presente atto;

DETERMINA

1. di aggiornare il PTR 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 duecentocinquantatre 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;
4. di dare atto infine che, per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa.

Luca Barbieri

ALLEGATO A

DECISIONI ADOTTATE NELLA RIUNIONE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO DEL GIORNO 17 OTTOBRE 2019 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.

B01AC27 SELEXIPAG – os, A RRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: cardiologo, pneumologo, reumatologo), PHT, PT AIFA cartaceo.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento a lungo termine dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) in pazienti adulti in Classe Funzionale (FC) WHO II e III, sia come terapia di combinazione nei pazienti controllati in maniera insufficiente con un antagonista recettoriale dell'endotelina (ERA) e/o un inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE-5), che in monoterapia nei pazienti che non sono candidabili a tali terapie. L'efficacia è stata dimostrata in una popolazione di pazienti con IAP comprendente l'IAP idiopatica ed ereditaria, l'IAP associata a malattie del tessuto connettivo e l'IAP associata a cardiopatie congenite semplici corrette.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce in Prontuario Terapeutico Regionale selexipag per il trattamento a lungo termine dell'ipertensione Arteriosa Polmonare (PAH). La prescrizione del farmaco, in accordo con i criteri di eleggibilità previsti dal PT AIFA (cartaceo), è riservata agli specialisti cardiologi, pneumologi e reumatologi che operano nei Centri per il trattamento della PAH secondo le rispettive competenze nell'ambito della rete regionale Hub and Spoke. La dispensazione deve avvenire mediante erogazione diretta.

La CRF ritiene opportuno rivedere il Doc. PTR N.77 “Trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare e scheda di prescrizione: percorso organizzativo e documento specialistico” e procedere quindi al suo aggiornamento.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Selexipag è un agonista del recettore IP che si colloca, in base alle raccomandazioni delle principali LG europee sul trattamento della PAH (ESC/ERS 2015), nell'ambito della duplice o triplice terapia sequenziale in pazienti in classe WHO II-IV non responder ad una precedente mono o biterapia con antagonisti del recettore dell'endotelina (ERA) e/o inibitori della PDE5. AIFA nel negoziare la rimborsabilità ne ha:

- delimitato ulteriormente i criteri di uso al trattamento in add on di pazienti in classe WHO II-III che non hanno risposto in modo adeguato alla duplice terapia con ERA e PDE5 inibitori (triplice terapia di associazione), sulla base della valutazione emodinamica
- definito la prescrizione attraverso un Piano terapeutico cartaceo da parte di specialisti cardiologi, pneumologi e reumatologi, con rinnovo semestrale.

Nella regione Emilia Romagna l'assistenza ai pazienti con ipertensione polmonare è organizzata secondo un modello Hub and Spoke in essere da circa 10 anni. Secondo tale organizzazione ai Centri Spoke spettano:

- formulazione della diagnosi
- avvio trattamento in monoterapia
- monitoraggio clinico

Al Centro Hub spettano:

- approfondimento della diagnosi
- impostazione terapeutica nei casi complessi
- trattamenti con 80 mg sildenafil
- prescrizione di trattamenti con infusione continua
- prescrizione e *follow-up* della terapia di combinazione
- terapia chirurgica della IAP

B02BD02 LONTOCOG ALFA - ev, A RRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialista – ematologo) PT PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento e profilassi del sanguinamento in pazienti affetti da emofilia A (deficit congenito del fattore VIII). Può essere utilizzato in pazienti di tutti i gruppi di età.”

B02BD02 SIMOCTOCOG ALFA – ev, A RR PT PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento e profilassi degli eventi emorragici in pazienti con emofilia A (deficit congenito del fattore VIII). Può essere usato in tutte le fasce d'età.”

B02BD02 TUROCTOCOG ALFA – ev, A RR PT PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A (deficit congenito di fattore VIII). Può essere usato in pazienti di tutte le età.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR dei principi attivi di FVIII ricombinante “standard half life” non ancora presenti nel Prontuario stesso: turoctocog alfa, simoctocog alfa e lonoctocog alfa anche al fine di consentire la corretta esecuzione della gara per l’acquisto dei fattori VIII “standard half life”.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

E’ stato presentato alla CRF il documento tecnico “Documento di confronto fra le specialità a base di fattore VIII della coagulazione di origine biotecnologica” redatto dal Gruppo di Lavoro Regionale “Appropriatezza terapeutica in emofilia e malattie emorragiche congenite ed acquisite”. Tale documento, costruito sulle prove di efficacia e sicurezza disponibili, rappresenta la base tecnica per elaborare la migliore strategia di acquisto dei fattori VIII della coagulazione “standard half life” per la terapia del paziente emofilico di tipo A attivando il meccanismo della concorrenza. Il documento prende in esame e mette a confronto i 6 prodotti a base di fattore VIII ricombinante “standard half life” attualmente disponibili per la terapia dell’emofilia A al fine di predisporre una gara in accordo quadro che consenta l’acquisto, per l’80% del fabbisogno regionale, dei 3 prodotti aggiudicati al miglior prezzo.

L04AA26 BELIMUMAB – ev, sc, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato come terapia aggiuntiva nei pazienti adulti con lupus eritematoso sistemico (LES) attivo, autoanticorpi-positivo, con un alto grado di attività della malattia (ad esempio anti-dsDNA positivi e basso complemento) nonostante la terapia standard”.

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.185 RELATIVO A “BELIMUMAB”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva la modifica proposta dal Gruppo di lavoro regionale sui Farmaci Biologici in Reumatologia. Viene aggiornato di conseguenza il Documento PTR n.185* relativo a “Belimumab”, di prossima pubblicazione di cui si anticipano le conclusioni:

CONCLUSIONI

A giugno 2013 la CRF ha approvato l'inserimento in PTR di belimumab in formulazione per somministrazione endovenosa e la raccomandazione d'uso formulata dal Gruppo di lavoro dei Reumatologi.

Successivamente la CRF:

- nella riunione del 12 luglio 2018, considerata la modifica dei criteri di eleggibilità dei pazienti nel registro AIFA (G.U. 298 del 22.12.2017) ha approvato la modifica della raccomandazione d'uso per la formulazione endovenosa.
- nella riunione del 24 gennaio 2019, ha approvato l'inserimento in PTR della formulazione sottocute confermando le raccomandazioni d'uso già approvate per l'endovena. Ha, inoltre, valutato i dati di utilizzo del farmaco nella Regione E. Romagna dal 2013 al 2018, deciso di modificare il risultato d'uso atteso per l'indicatore stabilito nel 2013.
- **nella riunione di ottobre 2019** considerata la proposta di modifica del posto in terapia da parte del Gruppo di Lavoro regionale sui farmaci in reumatologia conseguente all'aggiornamento delle LG EULAR (Fanouriakis A 2019) e valutati i dati di utilizzo del farmaco nella Regione E. Romagna dal 2013 al 1° sem. 2019, ha approvato la seguente modifica.

L'uso di Belimumab (SC e EV) dovrebbe essere riservato a pazienti con LES che presentano un inadeguato controllo della malattia:

- SLEDAI ≥ 10 oppure
- frequenti riacutizzazioni oppure
- elevata attività di malattia in presenza di anticorpi anti-dsDNA positivi e ridotti livelli di C3 o C4 nonostante una prima linea di trattamento con antimalarico (se non controindicato o tollerato) + cortisone, per almeno 3 mesi e incapacità di ridurre il cortisonico ad una dose giornaliera accettabile (max 7,5 mg/die di equivalente PDN), con o senza immunosoppressore, sulla base del giudizio clinico.

La prescrizione dovrà avvenire da parte delle Reumatologie autorizzate dalla Regione ed è vincolata alla compilazione della scheda informatizzata AIFA. Rispetto alla possibilità di trattamento di pazienti che presentano anche una componente renale (non prevalente) nel contesto sistemico della malattia, la CRF precisa che tali pazienti dovrebbero essere gestiti congiuntamente con i Colleghi Reumatologi, già abilitati alla prescrizione.

CRITERI DI SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO

Dopo 6 mesi di trattamento la terapia con belimumab dovrà essere sospesa nei seguenti casi:

- indice SELENA-SLEDAI invariato, in presenza di un giudizio clinico di inefficacia (mancata riduzione della dose di corticosteroide/immunosoppressore, mancato miglioramento della qualità della vita, numero invariato o aumentato di *flare*)
- peggioramento dell'indice SELENA-SLEDAI

INDICATORI DI MONITORAGGIO

Numeratore: pazienti con LES che aggiungono belimumab (sc/ev) al trattamento standard

Denominatore: pazienti con LES (calcolati come n. esenzioni per tale patologia).

Risultato atteso per il 2019: il trattamento con belimumab dovrebbe riguardare una quota di pazienti non superiore al 3% dei soggetti con LES.

M05BX05 BUROSUMAB – sc, H RRL (prescrizione di Centri di riferimento autorizzati alla diagnosi ed al trattamento della ipofosfatemia X-linked individuati dalle Regioni), REGISTRO WEB BASED AIFA, INNOVATIVITA' TERAPEUTICA CONDIZIONATA

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento dell’ipofosfatemia X-linked (XLH) con evidenza radiografica di malattia ossea, nei bambini di età pari o superiore a 1 anno e negli adolescenti con sistema scheletrico in crescita.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF dopo aver valutato e discusso le prove di efficacia e sicurezza del farmaco, inserisce in prontuario terapeutico regionale burosumab per l’indicazione “trattamento dell’ipofosfatemia x-linked (XLH) con evidenza radiografica di malattia ossea, nei bambini di età pari o superiore ad un anno e negli adolescenti con sistema scheletrico in crescita”. L’ipofosfatemia X-linked è una forma metabolica rara genetica di rachitismo ipofosfatemico FGF23-dipendente.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Burosumab è qualificato come medicinale orfano, ha ricevuto da EMA un’autorizzazione condizionata (conditional approval) ed AIFA, per tale indicazione, ha riconosciuto il requisito di innovatività terapeutica condizionata.

Burosumab è stato classificato H RRL con prescrizione da parte di centri ospedalieri individuati dalle regioni, vincolata alla compilazione di un registro AIFA di monitoraggio web-based, in accordo con le condizioni di rimborsabilità, eleggibilità e appropriatezza definite nella G.U. n. 208 del 5/09/2019.

S01FA56 TROPICAMIDE + FENILEFRINA + LIDOCAINA – intracamerale, C USPL

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “È indicato negli interventi di cataratta per ottenere midriasi e anestesia intraoculare durante la procedura chirurgica. È indicato nei soli pazienti adulti.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha completato la valutazione della associazione tropicamide/fenilefrina/lidocaina per somministrazione intracamerale negli interventi di cataratta al fine di ottenere midriasi e anestesia intraoculare durante la procedura chirurgica, acquisendo il parere di uno specialista oculista rispetto alla definizione del possibile ruolo del farmaco nella pratica clinica, come concordato nella seduta del 11 aprile 2019 (vedi verbale).

Sulla base di tale parere, la Commissione ha deciso di inserire il farmaco in PTR per l’utilizzo nel periodo immediatamente precedente l’intervento di cataratta limitandolo ai casi in cui la dilatazione pupillare risulti insufficiente malgrado il corretto impiego dei colliri midriatici.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Il farmaco a base di tropicamide/fenilefrina/lidocaina viene utilizzato nella chirurgia della cataratta, come unica iniezione per via intracamerale, all’inizio dell’intervento chirurgico.

L’efficacia e sicurezza sono state valutate in un RCT in aperto, di non inferiorità, in cui l’associazione, somministrata per via intracamerale 5 minuti prima della chirurgia, è stata confrontata con un collirio a base di tropicamide 0,5% + fenilefrina 10%, somministrato 30, 20 e 10 minuti prima dell’intervento di cataratta.

Requisito per l’ingresso nello studio era di ottenere, alla visita di selezione, un diametro della pupilla > 7 mm entro 30 minuti dalla somministrazione di un collirio a base di tropicamide 0,5% + fenilefrina 10 %.

Il margine prestabilito di non inferiorità era pari al -7,5% sulla differenza assoluta tra i bracci nella percentuale di pazienti per i quali si è riusciti a realizzare la capsuloressi senza ricorrere ad utilizzo di farmaco midriatico supplementare.

La associazione tropicamide/fenilefrina/lidocaina per via intracamerale è risultata non inferiore al collirio tropicamide/fenilefrina: il 98,9% dei pazienti con la associazione per via intracamerale e il 94,7% nel gruppo

controllo ha ottenuto una midriasi adeguata, con una differenza assoluta tra i bracci del 4,2% (IC95% da -4,2 a +12,6).

Il documento PTR n. 185 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/>)*