



Azienda
Unità Sanitaria Locale
Latina



REGIONE
LAZIO

Dipartimento Farmaceutico

Centro Commerciale "Latina fiori"

Tel.: 0773/6556461 - Fax.: 0773/6556450

Prot. 448

Latina, 09.11.2007

Regione Lazio
Assessorato Sanità
Via R. Raimondi Garibaldi
00187 Roma

Spett. Associazione Malati Reni O.N.L.U.S.
C/O Servizio di Nefrologia e Dialisi
Ospedale S. Spirito
Lungotevere in Sassia 1
00193 Roma

Oggetto: rivalutazione della classe terapeutica delle epoetine in seguito alla richiesta di inserimento del principio attivo "Darbepoetina" in PTOA

In riferimento all'oggetto e a pregressa corrispondenza da parte di Codesta Associazione, con note del 13 e 25 settembre u.s., sull'argomento si chiarisce che la Commissione Terapeutica Aziendale (CTA) è l'organo preposto a valutare il buon uso del farmaco a tutela dei propri assistiti, indipendentemente dalla struttura pubblica o privata accreditata ove essi siano seguiti.

La sua opera è supplemento al gap informativo sbilanciato verso l'informazione dipendente dall'industria a fronte di una carenza di un'informazione pubblica indipendente.

Tra i compiti della CTA è compreso quello relativo alla valutazione dei farmaci disponibili sul mercato, indirizzando le prescrizioni, all'interno di classi omogenee e per una determinata patologia, verso quei medicinali caratterizzati da un rapporto costo/efficacia più favorevole, nell'ottica di un valido utilizzo delle risorse e per un ampliamento dell'assistenza offerta.

Pertanto, la valutazione da parte della CTA, dei farmaci inclusi nel PTOR, indicati nel trattamento dell'anemia, classe omogenea B03X, altresì compresi nella Determinazione della Regione Lazio n°4439 del 06.12.06, ha condotto la stessa a confermare la non inclusione della darbepoetina nel PTOA a fronte di forte raccomandazione rilevate dalla letteratura scientifica e dalle linee guida esistenti, come risulta dal verbale del 12.03.2007.

Per quanto sopra l'utilizzo della darbepoetina nelle strutture pubbliche e private accreditate con la AUSL di Latina non è al momento considerato se non nei casi di obiettiva e particolare esigenza terapeutica come già previsto nelle modalità di prescrizione in uso in Azienda e stabilite nel PTOA.

Cordiali saluti

Il Direttore Dip. Farmaceutico
Dott.ssa A. Mingarelli

Il Direttore Sanitario Azienda
Dott. C. Saitto

Il Direttore Generale
Dott.ssa I. Corio



ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI O.N.L.U.S.

C/o Servizio di Nefrologia e Dialisi
Ospedale S. Spirito
00193 ROMA – LUNGOTEVERE IN SASSIA, 1
☎ 06 6835.2552-1

CONTO CORRENTE POSTALE N. 70769005
WEB: www.malatiidireni.it E-mail: assreni@tiscali.it



Fax composto da 11 pagine

On. Augusto Battaglia
Assessore Regionale alla sanità
fax 0651684751

e.p.c. Dottoressa Ilde Coiro
Direttore generale
ASL Latina
fax 07736553919

Oggetto: ASL Latina verbale della Commissione Terapeutica Aziendale del 12/3/2007, terzo punto esame farmaco Darbepoietina, trasmissione lettera al Direttore Generale.

Trasmettiamo l'allegata lettera inviata al Direttore generale della ASL di Latina, con la quale abbiamo sollevato il problema creatosi con l'esclusione della molecola Darbepoietina dal prontuario aziendale.

A tutt'oggi non abbiamo ricevuto nessuna risposta e per quanto ci è dato sapere ai pazienti sottoposti a dialisi, in terapia con il farmaco si sta procedendo al cambio della terapia con altre molecole.

L'uso di tale farmaco per i pazienti con Insufficienza Renale Cronica sottoposti a dialisi, nelle strutture pubbliche, private accreditate e convenzionate UDD è previsto dalla Determinazione del Direttore Regionale Tutela della Salute e Sistema Sanitario Regionale del 6 dicembre 2006 n. 4439 in quanto già esaminato dalle competenti strutture regionali.

Vogliamo ricordare, altresì che le linee guida e le raccomandazioni della Società Italiana di Nefrologia sconsigliano vivamente nello stesso paziente cambi di terapia con Epo diverse per evitare l'insorgenza di PRCA (Resistenza alla Terapia per Produzioni di Anticorpi Anti-Epo) e quindi necessità di ricorrere nuovamente alle trasfusioni.

Chiediamo all'Assessore Regionale alla Sanità di intervenire verso la ASL di Latina per l'annullamento dell'atto affinché la normativa regionale venga applicata su tutto il territorio, senza discriminazioni.

Nella attesa di sollecito riscontro, distinti saluti.

Roma 25 settembre 2007

Roberto Costanzi
Segretario Generale

Recapiti brevi
Tel fax 069638058
3383417737



ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI O.N.L.U.S.

C/o Servizio di Nefrologia e Dialisi
Ospedale S. Spirito
00193 ROMA – LUNGOTEVERE IN SASSIA, 1
☎ 06 6835.2552-1

CONTO CORRENTE POSTALE N. 70769005
WEB: www.malati direni.it E-mail: assreni@tiscali.it



Fax composto da 10 pagine

Dottorssa Ilde Coiro
Direttore generale
ASL Latina
fax 07736553919

Oggetto: verbale della Commissione Terapeutica Aziendale del 12/3/2007, terzo punto esame farmaco Darbepoietina

L'allegato verbale della Commissione Terapeutica Aziendale scaricato dal sito della ASL di Latina, a pagina 5 esclude dal Prontuario Terapeutico Ospedaliero Aziendale la molecola darbepoietina.

Scrivente Associazione chiede di conoscere se la ASL Latina intende con tale esclusione anche l'uso della molecola in oggetto per i pazienti con Insufficienza Renale Cronica sottoposti a dialisi, sia nelle strutture pubbliche che private accreditate o convenzionate UDD.

Sperando che tale domanda abbia risposta negativa, vogliamo ricordare che l'uso di tale farmaco per i pazienti con Insufficienza Renale Cronica sottoposti a dialisi, nelle strutture pubbliche, private accreditate e convenzionate UDD è previsto dalla Determinazione del Direttore Regionale Tutela della Salute e Sistema Sanitario Regionale del 6 dicembre 2006 n. 4439 (allegata) in quanto già esaminato dalle competenti strutture regionali.

Nella attesa di sollecito riscontro, distinti saluti.

Roma 13 settembre 2007

Roberto Costanzi
Segretario Generale

Recapiti brevi
Tel fax 069638058
3383417737

Direzione Sanitaria Aziendale

Commissione Terapeutica Aziendale

Prot. n. /.....

Latina, lì 14/03/2007
Tel. 0773/6553903-6546 Fax 0773/6553905

Verbale n. 4 del 12.03.2007

Riunione Commissione Terapeutica Aziendale (CTA)

Il giorno 12 marzo 2007 alle ore 14,30 si riunisce la Commissione Terapeutica Aziendale (CTA) presso la sede dell'Azienda USL Latina in via P.L. Nervi per discutere il seguente ordine del giorno:

- 1) Richieste di inserimento farmaci in PTOA, nello specifico:
 1. Rasburicase, convocazione per i Prof. A. De Blasio, Prof. G. Ragona, Dott. S. Nardelli, e Dott. G. Bonanni;
 2. Pegfilgrastim, convocazione per il Prof. A. De Blasio, Prof. G. Ragona, Dott.ssa E. Ortu La Barbera e Dott.ssa P. Gomma;
 3. Darbepoetina, convocazione per i Prof. A. De Blasio, Prof. G. Cimino, Dott. N. Rifichi e Dott.ssa G. Bonanni;
 4. Bemiparina, convocazione per i Prof. M. Sacchi, Prof. G. Cimino, Dott. A. Alfiero, Dott. G. Pistillucci e Dott. D. Carletti;

- 2) Approvazione delle Raccomandazioni Aziendali sulla "Razionalizzazione della prescrizione dei farmaci inibitori di pompa protonica" e delle "Raccomandazioni Aziendali sulla profilassi antimicrobica in chirurgia"

Sono presenti:

Dr.C. Saitto, Presidente – Prof. M. Centanni – Dr. G.B. Bertoletti – Dr.ssa A. Mingarelli (Componenti CTA); Dr.ssa G. Bonanni (Segreteria);

Dott.ssa S. Nardelli, Dott.ssa E. Ortu La Barbera, Prof G. Cimino, Dr Carletti, Dott.ssa Gomma.

Constatata la presenza del numero legale, il Presidente dichiara aperta la seduta.

Il primo argomento in discussione secondo l'ordine del giorno previsto viene presentato inizialmente dalla Dott.ssa Nardelli che rappresenta non solo uno dei medici referenti del gruppo di lavoro relativo alla molecola in discussione, ma anche la Struttura di Ematologia che ha inoltrato la richiesta. La dott.ssa Nardelli illustra le ragioni cliniche che hanno motivato il primario del Dipartimento di Ematologia ha richiedere l'inserimento in PTOA del principio attivo "rasburicase", e la dott.ssa Bonanni riassume alla Commissione la relazione valutativa congiunta, esprime parere favorevole all'inserimento del farmaco in PTOA, del gruppo di lavoro incaricato per questa molecola. Il numero di pazienti che potrebbero beneficiare di questo trattamento è previsto essere di 4 – 5 pazienti all'anno, così come stimato da entrambe le dottoresse dell'ematologia. Visto l'alto costo del farmaco, la limitatezza dei pazienti selezionati che beneficerebbero di tale trattamento e la assenza di studi comparativi con allopurinolo endovenoso, terapia di riferimento nelle iperuricemie, la Commissione Terapeutica approva l'inserimento del farmaco in PTOA con nota limitativa, che rispecchia le limitazioni di utilizzo già in essere presso altre Strutture Specialistiche, e da richiedere alla farmacia con RMP.

La nota limitativa, suggerita dallo stesso gruppo di lavoro, prevede che il rasburicase possa essere prescritto a condizione che il paziente si trovi in una delle seguenti condizioni:

1. si tratti di un paziente affetto da leucemia/linfoma di nuova diagnosi o in fase di riacutizzazione o di portatore di altro tumore solido, in procinto di iniziare la terapia antitumorale, o di aver ricevuto un trapianto di midollo e che soddisfino almeno due dei seguenti criteri, e cioè livelli sopra la norma di acido urico, creatinina o LDH, leucociti al di sopra di 50,000/ μ L, insufficienza cardiaca congestizia e/o edema polmonare, oppure
2. si tratti di un paziente affetto da leucemia/linfoma di nuova diagnosi o in fase di riacutizzazione o di portatore di altro tumore solido, in procinto di iniziare la terapia antitumorale, o di aver ricevuto un trapianto di midollo e che sia allergico allo allopurinolo e che presenti almeno una delle alterazioni ematiche sopra indicate, oppure
3. si tratti di un paziente sempre con le stesse caratteristiche di cui sopra e in cui la terapia con allopurinolo per 48 ore è stata inefficace.

Le suddette limitazioni devono essere contenute per esteso nella richiesta alla farmacia.

Si procede quindi con la valutazione della richiesta di inserimento in PTOA del principio attivo **Pegfilgrastim**, inoltrata dal Prof. A. De Blasio.

La dott.ssa Gomma illustra le motivazioni che la spingono ad esprimere un parere sfavorevole alla sua introduzione, quali:

- Gli studi clinici prodotti hanno evidenziato una identica efficacia dei due principi attivi: filgrastim e pegfilgrastim, in relazione all'end-point primario rappresentato dalla durata di neutropenia di grado 4 (grave) nel primo ciclo di chemioterapia mielosoppressiva. Gli end-point secondari quali la neutropenia febbrile, la durata della neutropenia nei cicli 2-4, il punto più basso raggiunto dalla conta assoluta dei neutrofili (ANC) al nadir ed i tempi di normalizzazione del quadro ematologico nei cicli 1-4, sono sovrapponibili.

La relazione del Prof. Ragona recita:

“Le proprietà delle due molecole sono identiche fatta salva la caratteristica della prima di essere somministrata in singola dose vs la seconda che va somministrata in singole dosi su base giornaliera almeno fino al ristabilimento della conta cellulare.

Studi clinici internazionali randomizzati multicentrici hanno stabilito che i due farmaci hanno pari efficacia sotto tutti gli aspetti valutati (*end-point* primari e secondari), come nel modulare la durata della fase neutropenica, la ampiezza delle modificazioni della conta cellulare, l'incidenza degli episodi febbrili, il tempo richiesto per il ristabilimento della conta cellulare, il numero dei trattamenti con antibiotici richiesti, e la durata della ospedalizzazione. A favore del primo si è osservato in uno studio (Green MD et al. 2003) una “tendenza” (non statisticamente significativa) a una incidenza più bassa degli episodi di neutropenia febbrile (13% vs 20%). Tale tendenza non è stata riscontrata in altri studi. I due prodotti sono equivalenti anche sotto il profilo della safety e tollerabilità. Il numero medio di singoli trattamenti richiesti per il filgrastim è stato calcolato essere di 11 dosi per ciclo (Vose JM et al. 2003).”

La dott.ssa Ortu La Barbera, medico ospedaliero referente per la categoria terapeutica, illustra quindi la sua relazione a sostegno dell'introduzione della molecola in PTOA, adducendo le seguenti motivazioni:

- la monosomministrazione è utile sia per i pazienti ricoverati che per i pazienti che vengono dimessi dopo chemioterapia. Tale modalità di somministrazione riduce l'impegno del personale del Reparto di degenza e l'eventuale difficoltà dei pazienti che a domicilio devono eseguire il filgrastim, spesso pagando personale qualificato;
- i dati della letteratura suggeriscono l'efficacia del Peg-filgrastim, nel ridurre gli episodi di neutropenia febbrile, lievemente superiore nei pazienti oncoematologici sottoposti a regimi di chemioterapia intensificati. Tale dato riduce pertanto in questi pazienti l'uso di antibiotico terapia, i giorni di ospedalizzazione, e migliora la qualità di vita ed il costo sociale;
- l'uso del Peg-filgrastim potrebbe essere indicato in una categoria di pazienti ovvero: pazienti affetti da linfomi aggressivi sottoposti a chemioterapia intensificata (tipo R-CHOP 14; DHAP; IGEV; ARA-C HD; MTX-HD) con età < 65 anni, pazienti con pregresso episodio infettivo maggiore sottoposti a chemioterapia intensificata per malattia linfoproliferativa;
- il comitato etico dell'Azienda ASL di Latina ha approvato un protocollo terapeutico nazionale (IIL ovvero Intergruppo Italiano Linfomi) per i linfomi aggressivi a grandi cellule B (DLCL04) nel quale si utilizzano regimi terapeutici intensificati ed è previsto l'uso del Peg-filgrastim tra un ciclo e l'altro. La maggior parte di questi pazienti sarà in regime di ricovero, pertanto per assicurare continuità terapeutica è importante avere il farmaco a disposizione all'interno di questo Ospedale.

Il numero di pazienti trattabili all'anno, nei soli reparti di ematologia per i quali la forma pegilata ha un valore terapeutico dimostrato, è stimato essere minore di dieci da entrambe le dottoresse ematologhe, vista la applicabilità molto ridotta del farmaco a livello ospedaliero e la stretta selezione dei pazienti cui è destinato il farmaco.

Dopo il contraddittorio e la discussione valutativa della richiesta, **la Commissione Terapeutica decide di inserire il farmaco in PTOA con Nota limitativa – restrittiva.**

La nota prevede che tale farmaco possa essere dispensato ai soli pazienti ematologici, di età inferiore ai 60 anni, affetti da linfomi aggressivi, con pregresso episodio infettivo maggiore e che siano sottoposti a regimi chemioterapici intensificati, quali R-CHOP14. La richiesta di tale farmaco da parte del reparto di Ematologia, avverrà tramite la compilazione di una richiesta medica personalizzata.

Si passa al terzo punto dell'ordine del giorno, ossia la richiesta inoltrata dal Prof De Blasio di aggiungere in PTOA la **darbepoetina**, ai due principi attivi appartenenti alla stessa categoria terapeutica già presenti in PTOA, ossia la eritropoietina alfa e la eritropoietina beta.

Il Prof. Cimino riassume le ragioni farmacologiche e cliniche che hanno motivato l'espressione di un giudizio negativo relativamente all'inserimento di questa molecola in prontuario da parte del GdL. **La Commissione accetta la relazione congiunta e non approva l'introduzione in prontuario della darbepoetina. La Commissione inoltre ribadisce la necessità di richiedere alla farmacia il dosaggio da 30.000 UI con richiesta medica personalizzata** e definisce i dosaggi disponibili in PTOA delle due eritropoietina nel modo seguente: eritropoietina alfa 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 8000, 10000 UI, ed eritropoietina beta 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 10.000, e 30.000 UI. (Vedi relazione allegata [“Relazione di Valutazione delle Epoietine”](#))

Il quarto punto dell'ordine del giorno viene presentato dal Dott. Carletti e dal Prof. Cimino ed è relativo alla richiesta di inserimento del principio attivo **“bemiparina”**. La relazione congiunta del GdL conclude asserendo che: “La bemiparina è una eparina a basso peso molecolare "innovativa di 2^a generazione", secondo la ditta produttrice, in virtù di un basso peso molecolare e di un favorevole rapporto tra attività anti-Xa e attività anti-IIa. Nella pratica clinica, queste caratteristiche distintive non si traducono, tuttavia, in un maggiore effetto antitrombotico e in una migliore tollerabilità: nell'unico studio comparativo, l'efficacia e il rischio emorragico sono risultati del tutto sovrapponibili a quelli dell'enoxaparina. A fronte di una casistica d'impiego ancora limitata, l'unico vantaggio reale della bemiparina sembra essere il costo più basso. Pertanto se da un punto di vista clinico la bemiparina può essere paragonabile, sotto il profilo dell'efficacia e della tollerabilità, alle altre EBPM presenti in PTOA (nadroparina e enoxaparina) mostra, nei dosaggi presi in considerazione, limitazioni all'uso non essendo indicata nel trattamento dell'angina instabile e dell'infarto miocardico non-Q. La valutazione dell'inserimento viene così a basarsi principalmente su fattori farmacoeconomici.

Il PTOA nasce dall'esigenza di razionalizzare gli acquisti senza peraltro deficitare in mezzi idonei a garantire la salute del cittadino. Alla luce di quanto sopra esposta, piuttosto che ampliare ulteriormente il panorama attinente le EBPM in uso, sembrerebbe più idoneo limitare la scelta in

ospedale alla sola nadroparina. Ciò consentirebbe di soddisfare le esigenze diverse di terapia ad un costo intermedio tra la bemiparina e l'enoaparina e di alleggerire il carico di giacenze presenti nelle farmacie dei P.O.”

La CTA approva e convalida l'esclusione del PTOA dell'enoaparina e respinge l'introduzione della bemiparina. (Vedi relazione allegata: [“Relazione Valutazione delle EPBM”](#))

Si procede quindi con l'esamina delle Raccomandazioni Aziendali elaborate in seguito agli incontri di aggiornamento professionale sulla qualità ed appropriatezza prescrittiva, tenuti il 11, 12 e 17 luglio 2006 presso gli Ospedali di Terracina, Formia e Latina, e alle osservazioni successivamente pervenute presso il Servizio di Farmacia dell'Ospedale S. M. Goretti da tutti i Sanitari interessati. La CTA approva la stesura definitiva delle Raccomandazioni Aziendali sulla “Razionalizzazione della prescrizione dei farmaci inibitori di pompa protonica” e delle “Raccomandazioni Aziendali sulla profilassi antimicrobica in chirurgia”,

La CTA approva infine la nuova procedura inerente la richiesta di introduzione in PTOA di nuovi principi attivi che si illustra di seguito:

Procedura per la richiesta di inserimento in PTOA di un nuovo principio attivo:

- Il Medico Dirigente dovrà compilare l'allegato 1 già presente nel PTOA 2007 e disponibile on-line sul sito aziendale (www.asl.latina.it; progetti/iniziative; assistenza farmaceutica; modulistica richieste farmaci), allegare dei riferimenti bibliografici per un massimo di 5 articoli pubblicati su riviste scientifiche accreditate a livello internazionale, di cui preferibilmente uno di farmacoeconomia, e presentare contestualmente una relazione dettagliata che motivi le ragioni farmacologiche e cliniche a supporto della richiesta.

- Il Medico richiedente dovrà necessariamente essere presente in sede di riunione della Commissione Terapeutica Aziendale per sostenere il contraddittorio con il gruppo misto, formato da medici e farmacisti, del gruppo di lavoro (GDL) individuato per la ATC cui afferisce il principio attivo in esame. Il GDL elaborerà a sua volta una relazione valutativa globale del farmaco, che verrà illustrata durante la riunione. In caso di impossibilità del Medico richiedente a partecipare alla riunione potrà essere nominato un delegato o rinviata la valutazione alla successiva riunione programmata della CTA.

Letto, firmato e sottoscritto:

Dr. Carlo Saitto

Dr. Giovanni Battista Bertoletti

Prof. Marco Centanni

Dr.ssa Alessandra Mingarelli

Dr.ssa Gabriella Bonanni (Segreteria)

DETERMINAZIONE DEL DIRETTORE 6 dicembre 2006, n. 4439.

Integrazione dell'elenco di farmaci di cui al punto 2 della determinazione del 21 giugno 2006, n. 1813.

IL DIRETTORE REGIONALE

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni;

VISTA la L.R. 18 febbraio 2002 n.6;

VISTO il Regolamento Regionale 6 settembre 2002, n.1

VISTA la Deliberazione della Giunta Regionale del 9 maggio 2003 n.410 "Aggiornamento tariffe prestazioni dialitiche ambulatoriali di cui al D.M. 22 luglio 1996";

VISTA la determinazione del 4 giugno 2003 n.899 inerente "Tariffe prestazioni dialitiche";

VISTA la determinazione del 21 giugno 2006 n.1813 "Integrazione della determinazione del 4 giugno 2003 n.899";

VISTA la nota del 18 ottobre 2006 n.1127 dell'Area Soggetti Deboli ed Integrazione Socio Sanitaria della Direzione Regionale Tutela della Salute e SSR con cui è stata comunicata la proposta della *Commissione di vigilanza sull'esercizio dell'emodialisi nel Lazio per il triennio 2005-2008* di uniformare l'erogazione del medicinale Sevelamer (codice atc V03AE02), in modo analogo ai farmaci indicati nella determinazione n.899 del 4 giugno 2003;

RITENUTO pertanto di dover integrare l'elenco dei farmaci di cui al punto 2 della determinazione del 21 giugno 2006 n.1813 con il medicinale Sevelamer (codice atc V03AE02), al fine di assicurare ai pazienti con insufficienza renale e sottoposti a dialisi e ove lo richiedano le condizioni cliniche, la terapia farmacologia più idonea;

Per quanto sopra esposto,

DETERMINA

1. L'elenco dei farmaci erogati dall'azienda USL al centro di dialisi territorialmente competente, indicato al punto 2 della determinazione del 21 giugno 2006 n.1813, è integrato con il medicinale Sevelamer (codice atc V03AE02).
2. L'elenco dei farmaci appresso indicato, sostituisce integrandolo, l'elenco indicato al punto 2 della determinazione n.1813 del 21 giugno 2006:
Acido folico;
Cianocobalamina e derivati;
Complesso multivitaminico;
Ferro trivalente;
Carnicina;
Kayexalate;
Epoetina, Darbepoetina (e ogni altro farmaco con analoga indicazione terapeutica);
Calcitriolo;

Cinacalcet;
Paracalcitolo;
Sevelamer.

Il presente provvedimento entrerà in vigore il giorno della sua pubblicazione nel Bollettino Ufficiale della Regione Lazio e sarà disponibile sul sito web della Regione Lazio all'indirizzo www.regione.lazio.it tra le "Ultime notizie" del link dedicato alla sanità.

Il direttore
NATOLI