

Commissione Terapeutica Provinciale di Modena

- Segreteria Scientifica -

c/o CeVEAS

Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria

Tel. 059 435211, E-mail: s.maltoni@ausl.mo.it

Modena, 21 giugno 2006

Alla cortese attenzione

- dei membri della Commissione Terapeutica Provinciale
- di tutti i medici ed i farmacisti della Provincia di Modena
- dei Direttori Sanitari dell'ASL e dell'AO Policlinico di Modena

OGGETTO: **Verbale** della riunione della Commissione Terapeutica Provinciale del **30 maggio 2006**.

Presenti: C. Andreoli, A. Bertolini, N. Borelli, R. Di Lorenzo, G. Geraci, M. Grandi, G. Luppi, S. Maltoni, A. M. Marata, M. Marazzi, P. Nichelli, S. Santachiara

Assenti giustificati: N. Carulli, G. Colucci, M. De Rosa, G. Longo, A. Morselli, T. Pesì, G. Pinelli

Assenti non giustificati: G. Cioni, A. Ferrari, N. Magrini, B. Mordini, A. Tassi, R. Zennaro

In assenza del Prof. Carulli, la riunione viene presieduta dal Prof. Bertolini.

La riunione inizia alle ore 15:05.

A. Si procede all'**approvazione dei verbali** delle riunioni del **28/03/2006** e del **03/05/2006**.

B. RICHIESTE DI INSERIMENTO IN PTO

1. Paracalcitolo (ZEMPLAR[®], 5 mcg/ml soluzione iniettabile 5 fiale da 1 ml). DISCUSSIONE RIMANDATA ALLA RIUNIONE DEL 27/06/2006

Richiesta inviata da Dott. L. Lucchi, Prof. Albertazzi, Nefrologia Dialisi e Trapianto renale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 30892/2006).

2. Adalimumab (HUMIRA[®], 40 mg soluzione iniettabile). RICHIESTA APPROVATA.

Richiesta inviata da Prof.ssa M.T.Mascia, Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 35930 del 02/05/2006).

Viene richiesto l'inserimento in PTO, senza limitazioni d'uso, con le seguenti motivazioni (come da richiesta inoltrata alla Segreteria):

"[...] unitamente alla richiesta di inserimento di adalimumab nel prontuario terapeutico per il trattamento dell'Artrite Psoriasica (psoriasi artropatica) si richiede che tale farmaco venga anche inserito per il trattamento dell'artrite reumatoide. [...] a tutt'oggi è possibile prescrivere l'adalimumab soltanto su richiesta personalizzata in pazienti che non abbiano ricevuto benefici o che siano intolleranti ad entrambi gli anti TNF in commercio (infliximab e etanercept). Invito pertanto a considerare tutta la documentazione, comprendente anche i costi degli anti TNF, preparata dalla dr.ssa Nilla Viani e a modificare la nota inserendo l'adalimumab nel prontuario terapeutico al pari degli altri anti TNF".

Note della Segreteria Scientifica:

- la richiesta di inserimento di adalimumab per il trattamento dell'artrite reumatoide era già stata esaminata durante la riunione del 28 settembre 2005 con esito positivo e con le seguenti limitazioni (come da scheda tecnica): ***“PARERE FAVOREVOLE, solo per quei pazienti con artrite reumatoide persistentemente attiva e con documentazione clinica che attesti la mancata risposta agli altri trattamenti già disponibili.”***
- nell'agosto del 2005 in Italia è stato recepito l'allargamento dell'indicazione per l'artrite psoriasica (vedi decisione EMEA del 1/8/2005).
- pertanto attualmente, al momento adalimumab presenta le seguenti **Indicazioni terapeutiche approvate:**
 1. HUMIRA® in combinazione con metotressato, è indicato per: il trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a severo quando la risposta ai farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs - DMARDs), compreso il metotressato, risulta inadeguata. Il trattamento dell'artrite reumatoide grave, attiva e progressiva in adulti non precedentemente trattati con metotressato.
 2. artrite psoriasica attiva e progressiva in soggetti adulti quando la risposta a precedenti trattamenti con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs - DMARDs) è stata inadeguata.
- La Prof.ssa Mascia chiede che per l'**artrite reumatoide** venga tolta la limitazione che permette l'utilizzo di adalimumab solo nei pazienti refrattari ad altri **trattamenti già disponibili** intendendo con questi gli altri farmaci biologici e sostituendo “trattamenti già disponibili” con “DMARDs”; la Prof.ssa Mascia chiede inoltre l'inserimento in PTO per il trattamento **dell'artrite psoriasica**.
- La documentazione allegata per la richiesta riguardante l'artrite psoriasica è completa.
- In PTO sono già presenti i seguenti principi attivi:

ATC5	Principio attivo	Via di somm.	Limitazioni d'uso
A07EC01	Sulfasalazina	os	
L01BA01	Metotrexato	os	
P01BA02	Idrossiclorochina solfato	os	
M01CC01	Penicillamina Cloridrato	os	
M01CB01	Aurotiomalato sodico	im ev	
L04AX01	Azatioprina	os	
L04AA01	Ciclosporina		
L04AA11	Etanercept	sc	
L04AA12	Infliximab	ev	Richiesta autorizzazione dei trattamenti solo per i singoli casi di morbo di Chron
L04AA17	Adalimumab	sc	utilizzo consentito solo per quei pazienti con artrite reumatoide persistentemente attiva e con documentazione clinica che attesti la mancata risposta agli altri trattamenti già disponibili (inserito 28/09/05)

- In **PT Regionale** adalimumab è presente con la segnalazione del documento di riferimento della CRF, aggiornato a settembre 2004 che pertanto non prende in considerazione il suo utilizzo nell'artrite psoriasica e le cui conclusioni relativamente all'impiego nell'artrite reumatoide sono le seguenti: “Allo stato attuale delle conoscenze e dei dati di prezzo disponibili, la CRF non ravvisa significativi elementi di vantaggio terapeutico o economico per l'inclusione dell'adalimumab nel PTR salvo condizioni più favorevoli di cessione all'ospedale. In ogni caso l'uso dell'adalimumab andrebbe riservato a pazienti con artrite reumatoide rispondenti alle caratteristiche cliniche previste nello studio Antares e quindi potenzialmente trattabili con qualsiasi dei farmaci biologici DMARD”.
- A breve, adalimumab verrà valutato in termini di **equivalenza terapeutica** nel gruppo degli anti-TNF alfa.

In attesa della **definizione dell'equivalenza terapeutica degli antagonisti del TNF-alfa**, recepisce l'osservazione della Prof.ssa Mascia relativamente all'impiego di adalimumab nell'artrite reumatoide e

ne approva l'utilizzo nell'ambito delle indicazioni terapeutiche autorizzate ovvero:

- **artrite reumatoide:** in combinazione con metotressato, nel trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a severo quando la risposta ai **farmaci anti-reumatici modificanti la malattia** (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs - DMARDs) (e non "altri trattamenti già disponibili" come da verbale del 28/09/2005), compreso il metotressato risulta inadeguata; trattamento dell'artrite reumatoide grave, attiva e progressiva in adulti non precedentemente trattati con metotressato. Può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato;
- **artrite psoriasica:** per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in soggetti adulti quando la risposta a precedenti trattamenti con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs - DMARDs) è stata inadeguata.

C. RICHIESTE PER SINGOLI PAZIENTI

1. Carmustina intratecale (GLIADEL[®], impianto, 7 mg di carmustina, polifeprosan 20)

Richiesta inviata da dr.ssa Valentini (U.O. Neurochirurgia, Nuovo Ospedale S. Agostino-Estense, ASL di Modena) per una paziente () affetta da glioblastoma recidivo, sottoposta al intervento chirurgico di asportazione di glioblastoma fronto-temporale sx a cui è seguito trattamento radiante. [...]Riteniamo indicato l'utilizzo di Carmustina intratecale sia per l'impossibilità di praticare altre terapie, che per la precedente parziale risposta alle nitrosouree [...]"

Indicazioni terapeutiche autorizzate: Gliadel Impianto e' indicato nei pazienti con recente diagnosi di glioma ad alto grado di malignita' in aggiunta all'intervento chirurgico e alla radioterapia. L'uso di Gliadel Impianto e' indicato come aggiunta all'intervento chirurgico nei pazienti affetti da glioblastoma multiforme con recidive comprovate da esami istologici, per i quali e' indicata la resezione chirurgica.

Richiesta pervenuta il 11/05/06 (PG 39094/2006).

Previa autorizzazione del Prof. Carulli, il farmaco è stato ordinato e consegnato al richiedente il 16/05/2006.

Al fine di minimizzare comportamenti difformi nelle diverse realtà regionali, **la CTP propone di richiedere alla Commissione Regionale sul Farmaco** di in merito all'appropriatezza d'uso di **carmustina impianto**.

2. Fibrogammin (fattore XIII della coagulazione)

Richiesta inviata da Prof. Giannetti (Clinica dermatologica, AO Policlinico) (PG 40847 del 17/05/06) per una paziente () affetta da una forma di sclerodermia, morfea in placche disseminate, che ha precedentemente utilizzato terapie topiche (steroidi, tacrolimus) e diversi cicli di fototerapia (UVA1-UVA) senza beneficio. La richiesta è motivata dal momento che il proseguimento terapeutico dovrà continuare con farmaci sistemici "prima di intraprendere terapie con rischi di gravi effetti collaterali (Methotrexate ed altri immunosoppressori) si vorrebbe effettuare un ciclo terapeutico con Fibrogammin, con la seguente posologia: dose iniziale, 1000 U/die, ev, 3 volte a sett (giorni alterni) per un mese; dose di mantenimento, 500 U ev una volta a settimana."

Note della Segreteria Scientifica:

- Il farmaco non è in commercio in Italia.
- **Indicazione terapeutica approvata:** carenza congenita ed acquisita di fattore XIII.
- Le referenze bibliografiche a supporto dell'utilizzo del farmaco nella morfea disseminata in placche presentati dal richiedente e reperiti dalla segreteria Scientifica sono scarse ed in particolare gli RCT disponibili risalgono a parecchi anni fa.

Alla luce delle considerazioni sopra esposte, la Commissione Terapeutica Provinciale chiede al Prof. Giannetti di specificare le motivazioni cliniche che giustifichino la terapia con fattore XIII anziché con altri farmaci di utilizzo più studiato, **nel caso specifico di questa paziente.**

D. RICHIESTE DI TERIPARATIDE

1. Richiesta di autorizzazione ad iniziare la terapia in una paziente (, richiesta n.ro 15_2006) inviata dal Dott. Bernini, Reumatologia AO –Policlinico. Richiesta pervenuta il 19/05/06 (PG 41772/2006).
La richiesta è conforme alle indicazioni della CTP (la paziente risulta avere un BMD = -3,5 ma nessun fattore di rischio associato).
La CTP decide di richiedere al Dr. Bernini di specificare se la paziente abbia o meno fattori di rischio di frattura associati al basso valore di BMD.
2. Richiesta di utilizzo di teriparatide in una paziente (, richiesta n.ro 16_2006) inviata dalla Dr.ssa Fabbri, SRRF-Estense, ASL di Modena. Richiesta pervenuta il 26/05/2006 (PG 44174/2006).
La paziente non risulta essere stata trattata con raloxifene (il medico non ha specificato eventuali controindicazioni); non è riportato il valore di BMD.
La CTP decide di richiedere alla Dr.ssa Fabbri se la paziente è stata trattata o meno con raloxifene e di specificare il valore di BMD della paziente.
3. Riesame richiesta di utilizzo di teriparatide in una paziente del Dr. B.Madeo (, richiesta n.ro 2_2006).
La CTP ribadisce che, in attesa dell'analisi delle problematiche dell'osteoporosi da parte del costituendo gruppo di lavoro regionale sull'osteoporosi, rimangono validi i criteri fissati dalla CTP stessa per l'utilizzo di teriparatide.

E. VARIE ED EVENTUALI

1. Monitoraggio risperidone iniettabile.

In data 29/11/2005, la CTP aveva approvato l'inserimento della forma iniettabile di risperidone con le seguenti limitazioni e propositi:

“In considerazione del fatto che il principio attivo è già presente in PTO ma che le evidenze disponibili sull'efficacia e sulla maggiore compliance sono ancora scarse, la CTP propone di rendere disponibile il risperidone iniettabile ai clinici che ne facciano richiesta mediante richiesta motivata e personalizzata (RMP) in cui venga specificato che il paziente non è affidabile per l'assunzione orale della terapia e ha controindicazioni alla terapia iniettiva con altri antipsicotici già presenti in PTO. Le richieste inoltre verranno periodicamente monitorate per valutare l'andamento della prescrizione.”

La Farmacia dispensatrice del farmaco ha fornito i seguenti dati di consumo:

“Come da risposta della commissione terapeutica all'inserimento in PTO di Risperidone iniettabile, si sottopone alla segreteria scientifica il monitoraggio del farmaco in oggetto, dopo 5 mesi dalle prime 4 autorizzazioni.

30 pazienti in trattamento:

39 fiale di Risperdal 25 mg, 38 fiale di Risperdal 37,5 mg, 62 fiale di Risperdal 50 mg, per un totale di circa 19.000 €”

Alla luce dei consumi forniti dalla Farmacia e della decisione della CTP di monitorare le prescrizioni del farmaco, la CTP chiede alla Dr.ssa Di Lorenzo di relazionare sulle motivazioni alla base dell'utilizzo di questo farmaco.

La Dr.ssa Di Lorenzo afferma che i pazienti trattati con questo farmaco sono stati selezionati secondo i criteri che hanno accompagnato la decisione della CTP (pazienti non affidabili per l'assunzione orale della terapia con controindicazioni alla terapia iniettiva con altri antipsicotici già presenti in PTO) e che si prevede che ai trenta pazienti attualmente in trattamento se ne aggiungeranno altri in futuro.

In considerazione del fatto che nel frattempo risperidone iniettabile è stato inserito in Prontuario Terapeutico Regionale e che per la prescrizione del farmaco il medico prescrittore deve comunque redigere il Piano Terapeutico, **la CTP decide di abolire la necessità della RMP ma ribadisce le limitazioni di utilizzo solo nei pazienti non affidabili per l'assunzione della terapia orale con controindicazioni alla terapia iniettiva con altri antipsicotici già presenti in PTO.**

2. Novità dalla Commissione Regionale sul Farmaco (“In primo piano”, vedi Allegato).
La Dr.ssa Maltoni illustra il periodico “In primo piano”, prodotto dalla CRF ed inviato a tutte le Segreterie Scientifiche delle Commissioni Terapeutiche della Regione Emilia-Romagna con lo scopo di illustrare sinteticamente le decisioni della CRF relativamente all’inserimento o meno di nuovi principi attivi o formulazioni in PT regionale.
3. Confronto consumi AO Policlinico e ASL di Modena e farmaci in PTO (da file regionale del flusso AFO, anno 2005).
I membri della CTP concordano nell’analizzare con maggiore dettaglio i dati riguardanti l’erogazione di farmaci non presenti in PTO durante la prossima riunione.
4. Presentazione schede per il corretto utilizzo di cetuximab e bevacizumab, elaborate dal gruppo PRI-ER Farmaci innovativi in oncologia e adottate dalla CRF (vedi Allegati).
5. Relazione del Dott. Tassi sui consumi di miorilassanti presso l’AO Policlinico.
La relazione del Dott. Tassi non risponde ai quesiti che la CTP aveva posto (vedi verbale del 3/05/2006) pertanto verrà richiesto nuovamente, anche al Dott. Rambaldi, di specificare l’ambito clinico di utilizzo e le previsioni d’uso per l’anno 2006 per ciascun miorilassante presente in PTO.

La riunione si è conclusa alle ore 16:50.

Si inviano cordiali saluti.

Prof. Nicola Carulli – Presidente
Commissione Terapeutica Provinciale di Modena

Dr.ssa Susanna Maltoni - Segreteria Scientifica
Commissione Terapeutica Provinciale di Modena