

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Modena, 15/06/2009

Alla c.a. dei Componenti della Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Loro Sedi

Presenti: M. Bondi,, N. Carulli, G. Cioni, M. De Rosa, R. Di Lorenzo, G. Longo, S. Maltoni, T. Pesi, S. Santachiara, A. Tassi.

Assenti giustificati: C. Andreoli, N. Borelli, R. Esposito, M. Grandi, L. Iughetti, G. Luppi, N. Magrini, A. M. Marata, M. Marazzi, P. Nichelli, M. Pantaloni, G. Pinelli.

Assenti: G. Benedetto, E. Longinotti, L. Richeldi, R. Rossi.

OGGETTO: Verbale riunione Commissione Provinciale del Farmaco di Modena.

Mercoledì 27 maggio 2009 presso la Sala riunioni della Neurorianimazione al 1° piano dell'Ospedale di Baggiovara a partire dalle ore 15:00 si è svolta l'ultima riunione della CPF di Modena con il seguente ordine del giorno:

I. APPROVAZIONE DEL VERBALE DELLA RIUNIONE DEL 28/04/2009 (PAG. 2)

II. RICHIESTE DI INSERIMENTO IN PRONTUARIO AD OGGI PERVENUTE RIMASTE IN SOSPESO IN ATTESA DI PARERE DELLA CRF (PAG. 2)

Principio attivo, nome commerciale, dosaggio e forma farmaceutica	Richiedente e data	Indicazione richiesta	in PTR
vildagliptin + metformina	RCavani, Diabetologia di Sassuolo (02/03/2009) GCalzolari, Diabetologia, Ospedale di Mirandola (02/03/2009)	Trattamento pazienti con DM2 non controllati dal solo trattamento con metformina	SI * esclusivamente per la distribuzione diretta
idromorfone cloridrato	LPiccinini, Onco-Ematologia, AO Modena (16/04/2008) GTorelli, Ematologia, Oncologia AO di Modena (3/12/2008)	trattamento del dolore severo	SI **
adalimumab (estensione delle indicazioni autorizzate)	MTMascia, Reumatologia, AO Policlinico Mo (maggio 2006) AGiannetti, Dermatologia, AO Policlinico (per l'artrite psoriasica) (20/05/2008)	- artrite psoriasica - spondilite anchilosante - psoriasi	SI *
bosentan (estensione delle indicazioni autorizzate)	DGiuggioli, Reumatologia, AO Policlinico Mo	riduzione del numero di nuove ulcere digitali in pazienti con sclerosi sistemica ed ulcere digitali attive	SI ** (RMP)

* dal 19/03/2009, comunicato nel mese di aprile

** dal 23/04/2009, comunicato nel mese di maggio

III. RICHIESTE SINGOLI PAZIENTI (PAG. 5)

IV. VARIE ED EVENTUALI (PAG. 5)

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

I. APPROVAZIONE DEL VERBALE DELLA RIUNIONE DEL 28/04/2009. APPROVATO ALL'UNANIMITÀ

II. RICHIESTE DI INSERIMENTO IN PTP O DI ALLARGAMENTO DELL'INDICAZIONE REGISTRATA

1. vildagliptin + metformina – PTR APPROVATA ESCLUSIVAMENTE PER LA DISTRIBUZIONE DIRETTA

Richiesto da R. Cavani, Diabetologia di Sassuolo (02/03/2009) e da G. Calzolari, Diabetologia, Ospedale di Mirandola (02/03/2009) con le stesse identiche motivazioni: "farmaco innovativo in associazione fissa con metformina".

Note della Segreteria Scientifica:

- **Nome commerciale, forma farmaceutica, dosaggio e indicazioni terapeutiche registrate:**

Principio attivo e nome commerciale	Dosaggio e posologia	Indicazioni terapeutiche registrate	Classe di rimborsabilità e prezzo al pubblico
vildagliptin + metformina (EUCREAS)	60 cpr riv 50/850 mg 60 cpr riv 50/1000 mg	<i>trattamento di pazienti con diabete mellito di tipo 2 che non sono in grado di ottenere un sufficiente controllo glicemico con la somministrazione delle dosi massime tollerate della sola metformina orale o che sono già in terapia con una associazione di vildagliptin e metformina somministrate in compresse separate.</i>	A – PHT e registro AIFA 81,70€ (entrambe le confezioni)

- **Farmaci ipoglicemizzanti orali con indicazione simile e già presenti in PTP :**

A10BA02	Metformina cloridrato	os	Metbay 500 mg cpr	A
A10BA02	Metformina cloridrato	os	Metfonorm 850 mg cpr riv	A
A10BA02	Metformina cloridrato	os	Metfonorm 1000 mg cpr riv	A
A10BB01	Glibenclamide	os	Gliben 5 mg cpr	A
A10BB07	Glipizide	os	Minidiab 5 mg cpr	A
A10BB08	Glitazone	os	Glurenor 30 mg cpr	A
A10BB09	Gliclazide	os	Diamicron 80 mg cpr	A
A10BB09	Gliclazide	os	Diamicron 30 mg cpr RM	A
A10BD02	Metformina/Glibenclamide	os	Suguan M 400 mg/2,5 mg cpr riv	A
A10BD02	Metformina/Glibenclamide	os	Glibomet 5 400 mg/5 mg cpr riv	A
A10BD02	Metformina/Glibenclamide	os	Gliconorm 500 mg/5 mg cpr	A
A10BG03	Pioglitazone	os	Actos 15 mg cpr	A
A10BG03	Pioglitazone	os	Actos 30 mg cpr	A
A10BH02	Vildagliptin	os	Galvus 50 mg cpr	A
A10BX02	Repaglinide	os	Novonorm 0,5 mg cpr	A
A10BX02	Repaglinide	os	Novonorm 1 mg cpr	A
A10BX02	Repaglinide	os	Novonorm 2 mg cpr	A

vildagliptin: approvvigionamento esclusivamente per la Distribuzione Diretta

- **Tipo di autorizzazione:** centralizzata EMEA

- **Posologia, modo di somministrazione e avvertenze d'uso:**

Adulti: In base alla dose di metformina correntemente assunta dal paziente, la terapia con Eucreas può iniziare sia con la compressa da 50 mg/850 mg che con la compressa da 50 mg/1000 mg da assumere due volte al giorno, una compressa al mattino e l'altra alla sera. La dose giornaliera raccomandata è di 100 mg di vildagliptin più 2000 mg di metformina cloridrato. [...] Non sono raccomandate dosi di vildagliptin superiori a 100 mg. Non c'è esperienza clinica sull'uso di vildagliptin e metformina in triplice associazione con altre sostanze antidiabetiche.

Assumere Eucreas con il cibo, oppure immediatamente dopo il pasto, può ridurre i sintomi gastrointestinali associati con la metformina.

Informazioni aggiuntive per particolari popolazioni di pazienti

Compromissione della funzionalità renale: non deve essere usato in pazienti con clearance della creatinina < 60 ml/min

Compromissione della funzionalità epatica: non deve essere usato in pazienti con compromissione della funzionalità epatica, compresi i pazienti che prima del trattamento hanno valori di alanina aminotransferasi (ALT) o aspartato aminotransferasi (AST) > 3 x il limite superiore della norma (ULN) (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 4.8).

Anziani (≥ 65 anni): Poiché la metformina viene escreta per via renale ed i pazienti anziani hanno la tendenza a presentare una riduzione della funzione renale, si deve sottoporre a controllo regolare la funzione renale dei pazienti anziani che assumono Eucreas. Non è stato studiato in pazienti con età superiore a 75 anni. Pertanto, non è raccomandato l'uso di Eucreas in questa popolazione.

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Popolazione pediatrica (< 18 anni): L'uso non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e efficacia.

- la prescrizione dell'associazione vildagliptin + metformina è subordinata alla prescrizione mediante monitoraggio AIFA in seguito a compilazione del Piano Terapeutico da parte di centri autorizzati alla prescrizione e visualizzabili sul sito dell'AIFA all'indirizzo: <http://antidiabetici.agenziafarmaco.it/>
- l'associazione vildagliptin + metformina è stato inserito in PTR il 19/03/2009 ad uso esclusivo della distribuzione diretta con l'unica motivazione di consentire la partecipazione delle strutture sanitarie della Regione Emilia-Romagna al progetto di monitoraggio AIFA finalizzato alla verifica del carattere di innovatività di questi farmaci (vedi "In primo piano" del 19/03/2009).
- i centri della Provincia di Modena autorizzati alla prescrizione secondo quanto riportato sul sito dell'AIFA all'indirizzo <http://antidiabetici.agenziafarmaco.it/> sono:

Denominazione	Unità operativa	Responsabile	Città
PRESIDIO OSPEDALIERO PROVINC. S. AGOSTINO	MEDICINA INTERNA	DI DONATO	CARPI
PRESIDIO OSPEDALIERO PROVINC. S. AGOSTINO	DIABETOLOGIA	BALDINI	MODENA
PRESIDIO OSPEDALIERO PROVINC. S. AGOSTINO	DIABETOLOGIA	CALZOLARI	MODENA
PRESIDIO OSPEDALIERO PROVINC. S. AGOSTINO	MEDICINA METABOLICA	CARULLI	MODENA
PRES. OSP. PROVINCIALE MODENA STABILIMENTO DI PAVULLO NEL FRIGNANO	MEDICINA INTERNA	CIONI	PAVULLO NEL FRIGNANO
PRES. OSP. PROVINCIALE MODENA STABILIMENTO DI PAVULLO NEL FRIGNANO	MEDICINA INTERNA	CIONI	PAVULLO NEL FRIGNANO
NUOVO OSPEDALE DI SASSUOLO S.P.A.	DIABETOLOGIA	CAVANI	SASSUOLO
PRES. OSP. PROVINCIALE MODENA STABILIMENTO DI VIGNOLA	SERVIZIO DI DIABETOLOGIA	DELLACASA	VIGNOLA
POLIAMBULATORIO	DIABETOLOGIA	MIRANDOLA	
AZIENDA OSPEDALIERA POLICLINICO	NEFROLOGIA	ALBERTAZZI	MODENA

Recependo le decisioni della CRF, la CPF di Modena approva l'inserimento in PTP dell'associazione vildagliptin + metformina esclusivamente per la distribuzione diretta.

2. **Idromorfone cloridrato**—PTR — **APPROVATA**

Inserimento richiesto da

- Prof. L. Piccinini, Hospice, Oncologia ed Ematologia, AO di Modena (PG31062 del 16/04/2008)
- Prof. G. Torelli, Ematologia, Oncologia ed Ematologia, AO di Modena (PG 93599 del 3/12/2008)

Indicazione proposta:

Prof. Piccinini: "*Dolore persistente ad eziogenesi da Cancro e Non-da Cancro*"

Prof. Torelli: "*trattamento del dolore cronico severo*"

Nota della Segreteria Scientifica:

La richiesta di inserimento era già stata valutata positivamente dalla CPF di Modena il 27 gennaio 2009 e la valutazione aveva portato all'invio alla CRF di una richiesta di inserimento in PTR secondo le motivazioni riportate di seguito:

"Sulla base delle informazioni e delle evidenze sopra esposte la CPF ritiene che idromorfone possa costituire una ulteriore opzione terapeutica per i pazienti affetti da dolore cronico di tipo severo in cui il trattamento con altri oppioidi maggiori si sia dimostrato inefficace o non tollerato tanto da impedire una buona compliance.

Pertanto la CPF decide di inoltrare richiesta di inserimento in PTR di idromorfone specificando tuttavia che

- idromorfone dovrà essere richiesto con RMP
- nella RMP il clinico dovrà dichiarare che il paziente ha già assunto **almeno** 40 mg/die di morfina o almeno 20 mg/die di oxicodone senza raggiungere un buon controllo del dolore e/o sperimentando effetti collaterali intollerabili."

La richiesta di inserimento in PTR inoltrata dalla CPF di Modena è stata accolta il 23 aprile us.

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Sulla base di quanto deciso durante la riunione del 27 gennaio us e della decisione da parte della CRF, la CPF approva l'inserimento di idromorfone nel PTP di Modena.

Poiché la limitazione della prescrizione a pazienti che fossero stati precedentemente trattati con almeno 40 mg/die di morfina orale o 20 mg/die di ossicodone orale era dettato dalla mancanza in commercio di dosaggi di idromorfone inferiori a 8 mg (equianalgescico dei dosaggi precedenti di morfina e ossicodone) la Dr.ssa Maltoni farà presente alla Segreteria Scientifica della CRF che tale limitazione alla prescrizione potrebbe essere attualmente superata dalla recente immissione in commercio del dosaggio da 4 mg/die.

Nelle more di eventuali nuove indicazioni da parte della CRF, la CPF inserisce idromorfone nel PTP di Modena senza l'obbligo di RMP in cui specificare che il paziente è stato pre-trattato con almeno 40 mg/die di morfina orale o 20 mg/die di ossicodone orale ma mantenendo l'indicazione che idromorfone rappresenta una seconda scelta per il trattamento del dolore cronico severo rispetto alla morfina orale.

3. adalimumab - estensione delle indicazioni autorizzate (artrite psoriasica e psoriasi a placche) – PTR - APPROVATA

Richieste di

- M. T. Mascia, Reumatologia, AO Policlinico Mo (richiesta del maggio 2006) per l'indicazione artrite psoriasica
- A. Giannetti, Dermatologia, AO Policlinico (richiesta del 20/05/2008) per l'indicazione psoriasi

Note della Segreteria Scientifica:

- **Nome commerciale, forma farmaceutica, dosaggio e indicazioni terapeutiche registrate:**

Principio attivo e nome commerciale	Dosaggio	Indicazioni terapeutiche registrate	Classe di rimborsabilità e prezzo al pubblico
adalimumab (Humira)	40 mg 0,8 ml (2 o 4 penne o siringhe preriempite per somm. sc)	<p><u>Artrite reumatoide</u> in combinazione con metotressato, è indicato per:</p> <ul style="list-style-type: none"> - il trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a grave 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. <p>Può essere somministrato come <u>monoterapia</u> in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato.</p> <p><u>Artrite psoriasica (recepita dal PTR il 19/03/2009)</u> 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.</p> <p><u>Spondilite anchilosante (recepita dal PTR il 19/03/2009)</u> trattamento dei pazienti adulti affetti da spondilite anchilosante attiva grave in cui la risposta alla terapia convenzionale non è risultata adeguata.</p> <p><u>Malattia di Crohn</u> trattamento della malattia di Crohn attiva grave, in cui la risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato a base di corticosteroidi e/o di un immunosoppressore non è risultata adeguata, o nei pazienti che risultino intolleranti a tali terapie o presentino controindicazioni mediche ad esse. In caso di trattamento di induzione, deve essere somministrato in associazione ai corticosteroidi. Può essere somministrato in <u>monoterapia</u>, in caso di intolleranza ai corticosteroidi o qualora il trattamento continuato a base di corticosteroidi risulti inadeguato</p> <p><u>Psoriasi (recepita dal PTR il 19/03/2009)</u> trattamento della psoriasi cronica a placche, di grado da moderato a severo, nei pazienti adulti che non hanno risposto, o che presentano controindicazioni o che sono risultati intolleranti ad altre terapie sistemiche, tra cui il trattamento a base di ciclosporina, metotressato o PUVA.</p>	<p>H</p> <p>1675,37 (per le confezioni da 2 penne o siringhe)</p> <p>3350,75 (per le confezioni da 4 penne o siringhe)</p>

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Recependo le decisioni della CRF, la CPF di Modena approva l'estensione delle indicazioni terapeutiche di adalimumab anche all'artrite psoriasica ed alla psoriasi ma per la definizione del suo ruolo in terapia rispetto ad altri farmaci biologici disponibili per le medesime indicazioni terapeutiche si attendono le raccomandazioni d'uso dei gruppi regionali per i farmaci reumatologici e dermatologici.

4. bosentan - estensione delle indicazioni autorizzate (riduzione del numero di nuove ulcere digitali in pazienti con sclerosi sistemica ed ulcere digitali attive) – PTR - APPROVATA

Richiesta presentata da D. Giuggioli, Reumatologia, AO Policlinico Mo (il 15/05/2008)

Note della Segreteria Scientifica:

- **Nome commerciale, forma farmaceutica, dosaggio e indicazioni terapeutiche registrate:**

Principio attivo e nome commerciale	Dosaggio	Indicazioni terapeutiche registrate	Classe di rimborsabilità e prezzo al pubblico
bosentan (Tracleer)	56 cpr riv da 62,5 o 125 mg	<u>Ipertensione polmonare</u> Trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH) per migliorare la capacità di fare esercizio fisico nonché i sintomi in pazienti in classe funzionale III. È stato dimostrato che è efficace per: - ipertensione arteriosa polmonare primitiva (idiopatica e familiare); - ipertensione arteriosa polmonare secondaria a sclerodermia senza pneumopatia interstiziale significativa; - ipertensione arteriosa polmonare associata a shunt sistemico-polmonari congeniti e Sindrome di Eisenmenger. <u>Ulcere digitali in pazienti con sclerosi sistemica (recepita dal PTR il 23/04/2009)</u> È indicato per ridurre il numero di nuove ulcere digitali in pazienti con sclerosi sistemica e ulcere digitali attive	H 56 cpr riv da 62,5: 3.847,58 € 56 cpr riv da 125 mg: 3.979,27€

L'allargamento delle indicazioni autorizzate è stato recepito dal PTR il 23/04/2009 ed è previsto che la prescrizione avvenga con RMP.

La CPF prende atto della decisione della CRF tuttavia, alla luce di scarsi dati di letteratura a supporto dell'impiego di bosentan ulcere digitali in pazienti con sclerosi sistemica rispetto ad iloprost, emerge la necessità di richiedere alla Dr.ssa Giuggioli

- una previsione sul numero di pazienti da trattare,
- una stima relativa ai costi associati al ricovero in Day Hospital necessario per la somministrazione di iloprost anche in rapporto alla gestione routinaria di questi pazienti e
- la definizione di un protocollo di impiego di bosentan rispetto a iloprost.

III. RICHIESTE SINGOLI PAZIENTI

- richiesta di utilizzo off-label di tossina botulinica per il trattamento di scialorrea in 2 pazienti affetti da SLA. Richiesta del Dottor P. Vacondio, ADI, ASL di Modena. **APPROVATE.**
- richiesta di uno schema terapeutico off-label comprendente cetuximab in un paziente con K testa-collo recidivante dopo radioterapia. Richiesta del Dottor F. Giovanardi, Oncologia Medica, Carpi, ASL di Modena. **L'impiego risulta regolamentato dalla L. 648/96 e pertanto la Segreteria Scientifica informerà il clinico che può utilizzare il farmaco a carico del SSN.**

IV. VARIE ED EVENTUALI

- **Monitoraggio dei consumi dei farmaci inseriti in PTP durante il 2008:** la Dr.ssa Maltoni illustra brevemente i consumi (relativi al flusso AFO) dei farmaci inseriti nel PTP di Modena tra la fine del 2007 ed il 2008. L'analisi effettuata è relativa ai consumi del flusso AFO (misurati in unità posologiche) e mette in luce come, in seguito all'approvazione da parte della CPF di Modena, per alcuni principi attivi si sia avuto da subito una prescrizione notevole (ad es. raltegravir,

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

lenalidomide, Atripia). Per altri farmaci l'inserimento ufficiale in PTP ha sostanzialmente modificato una prescrizione preesistente: è questo il caso di lantano carbonato e paracalcitolo che tuttavia erano stati oggetto di valutazione approfondita da parte del Gruppo di lavoro AVEN sui farmaci nefrologici che, già prima dell'approvazione da parte della CPF, aveva espresso un parere a favore di questi farmaci. Fenomeno analogo ma senza analogha spiegazione si è verificato per levetiracetam per il quale si osserva una prescrizione consistente sia prima che dopo l'inserimento del farmaco in PTP. Nel flusso AFO del 2008 non si sono invece osservati consumi di 4 farmaci inseriti in PTP, ovvero acido carglumico, aprepitant, atomoxetina e metilfenidato. Sono invece state consumate significative quantità di principi attivi per i quali la CPF aveva espresso un parere negativo (in particolare deferasirox e pregabalin).

- In primo piano del 19/03/2009 e del 23/04/2009: a parte gli inserimenti in PTR di farmaci che erano stati richiesti anche alla CPF di Modena, la CRF informa che:
 - ✓ **durante la riunione del 19/03/2009** ha preso favorevolmente atto della determinazione AIFA del 9/3/2009 che modifica il PT del clopidogrel estendendone la possibilità di utilizzo fino a 12 mesi in associazione ad ASA nei pazienti
 - ✓ **durante la riunione del 23/04/2009** è stato deciso di costituire un gruppo di lavoro dedicato all'approfondimento della valutazione dei trattamenti ad oggi disponibili per la degenerazione maculare senile e che è stato adottato il parere pubblicato su "Informazioni sui farmaci" relativamente all'estensione delle indicazioni autorizzate di bosentan.
- Richiesta Dr.ssa A. Donelli relativamente all'**utilizzo di bifosfonati in pazienti trapiantati di midollo osseo**. Analizzata la richiesta della Dr.ssa Donelli, la CPF di Modena esprime **PARERE FAVOREVOLE** affinché la Dr.ssa utilizzi acido zoledronico ev al dosaggio di 5 mg ogni 12 mesi in pazienti trapiantati di midollo osseo e sottoposti a terapia farmacologiche prolungate (chemioterapia e terapia cortisonica) che aumentano la probabilità di fratture osteoporotiche.
- Il dottor Santachiara fa presente a livello delle due Aziende Sanitarie che persiste una difformità di comportamento nell'**erogazione di farmaci per l'ipertensione arteriosa polmonare** in associazione tra loro o in dosaggio superiore a quello autorizzato in scheda tecnica. La CPF di Modena aveva infatti deciso di continuare a permettere l'erogazione di questi farmaci secondo schemi posologici off-label esclusivamente per i pazienti già in trattamento presso le strutture della Provincia di Modena prima della pubblicazione del documento di indirizzo regionale sul trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa (dicembre 2008) senza la necessità che il paziente fosse indirizzato presso il centro regionale Hub di riferimento del Prof. Galié (che secondo le direttive regionali è l'unico centro autorizzato alla prescrizione di associazioni di farmaci o di dosaggi off-label). La Segreteria Scientifica provvederà ad inviare una nuova comunicazione ai servizi di Farmacia dell'ASL di Modena e del Policlinico di Modena per ribadire le procedure corrette da seguire.
- **Chiusura dei lavori della CPF di Modena**: la Dr.ssa Maltoni ricorda che il 16 giugno pv si insedierà la nuova Commissione del Farmaco AVEN che si sostituirà alle singole CPF. A livello provinciale verranno definiti dei nuclei operativi locali per i quali vengono suggerite le seguenti attività: valutazione delle richieste per singolo paziente (in droga al PT AVEN, al PTR o usi off-label), formulazione di proposte per le Direzioni Sanitarie relativamente ai centri autorizzati a prescrivere farmaci con obbligo di Piano Terapeutico, monitoraggio dell'adesione al PT AVEN da parte delle Aziende Sanitarie.

La riunione è terminata alle ore 17:00.

Cordiali saluti,

prof. Nicola Carulli – Presidente
dr.ssa Susanna Maltoni – Segreteria Scientifica