



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
INTEGRATA - VERONA



Ospedale
Sacro Cuore Don Calabria
PIEDISTO OSPEDALIERO ACCREDITATO - REGIONE VENETO
Nogara - Verona

DIPARTIMENTO DIREZIONE MEDICA OSPEDALIERA E FARMACIA

SERVIZIO DI FARMACIA – *Direttore ff.: Dott.ssa Paola Marini*

COMMISSIONE TERAPEUTICA SOVRAZIENDALE - UFFICIO DI SEGRETERIA – *Responsabile: Dott.ssa Chiara Alberti*

Borgo Roma – P.le L. Scuro,10 - 37134 Verona - Tel. 045 8124696 - Fax 045 8124090

e-mail : segreteria.ctav@ospedaleuniverona.it

Prot. n. 49580 del 24 ottobre 2016

Ai componenti CTS e Segreteria scientifica CTS

Alla Direzione Sanitaria

Alle Dirigenze Mediche

A tutti i Farmacisti

Al Provveditorato

Al Controllo di Gestione

A tutti i Primari/Direttori di Clinica

A tutte/i le/i Caposala

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA VERONA

Oggetto: Decisioni Commissione Terapeutica Sovraziendale riunione del 13/09/2016

Si invia la sintesi degli aggiornamenti del Prontuario sovraziendale ai fini della diffusione ai Sanitari delle rispettive ASL/AOUI, secondo quanto deciso dalla CTS nella riunione del 13/09/2016.

Aggiornamenti su Decreti Regionali e relativi inserimenti in Prontuario:

Sulla base di quanto riportato dal Regolamento, si riportano alla Commissione i Decreti Regionali che sono stati pubblicati fino ad oggi, per i quali la CTS ratifica l'inserimento in Prontuario dei rispettivi farmaci:

Principio attivo	Specialità	Indicazione/ Allargamento indicazione	Decreto/ Delib.Reg.	Centri Regionali autorizzati	Restristo AIFA
Ossidrossido ferrico	Velphoro	controllo dei livelli sierici di fosforo in pazienti adulti affetti da malattia renale cronica (MRC) in emodialisi (HD) o dialisi peritoneale (PD).	n.287 del 30/09/2015	UOC Nefrologia e dialisi AOUI, Nefrologia e dialisi ASL 20, ASL 21, ASL 22	no
Atomoxetina	Strattera	Disturbo da Deficit dell' Attenzione e Iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età, negli adolescenti e negli adulti	n.287 del 30/09/2015	UO Neuropsichiatria infantile AOUI Verona, UO Neuropsichiatria infantile ed età evolutiva ASL 20	si
Metilfenidato	Ritalin	Il metilfenidato è indicato come parte di un programma globale di trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti	n.287 del 30/09/2015	UO Neuropsichiatria infantile AOUI Verona, UO Neuropsichiatria infantile ed età evolutiva ASL 20	si
Sunitinib	Sutent	tumore neuroendocrino pancreatico (p-NET) non operabile o metastatico (adulto)	n.285 del 30/09/2015	UO Oncologia	si
Ramucirumab	Cyramza	carcinoma gastrico avanzato o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea (adulti)	n. 301 del 27/10/2015	UO Oncologia	si
Omalizumab	Xolair	orticaria cronica spontanea	n. 307 del 04/11/2015 e n.18 del 04/03/2016	UOC Dermatologia, UOC Pediatria, specialisti allergologi	si
Nivolumab	Opdivo	carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato ad istologia squamosa	n. 309 del 12/11/2015 e n. 43 del 05/05/2016	UOC Oncologia AOUI Verona	si
Argatroban	Novastan	Anticoagulazione in soggetti adulti con trombocitopenia di tipo II, indotta da eparina, che richiedono una terapia antitrombotica per via parenterale.	n. 325 del 16/12/2015	UO Medicina, Anestesia e rianimazione, Ematologia, Cardiologia, Geriatria, Nefrologia	si
Vemurafenib	Zelboraf	associazione a cobimetinib nel melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAFV 600	n. 326 del 16/12/2015	UOC Oncologia AOUI Verona	si
Ibrutinib	Imbruvica	linfoma mantellare (MCL) recidivato o refrattario e leucemia linfocitica cronica (LLC)	n. 3 del 12/01/2016	UO Ematologia	si
bevacizumab	Avastin	degenerazione maculare senile	n.12 del 16/02/2016	Integrazione UO Oculistica Casa Cura Pederzoli	si
Radium 223 Dicloruro	Xofigo	carcinoma prostatico resistente alla castrazione con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali note (adulto)	n.17 del 04/03/2016	UOC Oncologia, UOC Medicina Nucleare, UOC Radioterapia AOUI Verona e Ospedale Negrar	si
Enzalutamide	Xtandi	cancri prostata metastatico resistente alla castrazione	n.44 del 05/05/2016	UO Oncologia	si
Nivolumab	Opdivo	monoterapia nel melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) (adulto)	n.42 del 05/05/2016	UOC Oncologia AOUI Verona	si
Nintedanib	Ofev	fibrosi polmonare idiopatica	n.41 del 05/05/2016	UOC Pneumologia AOUI Verona	si
Vedolizumab	Entyvio	malattia di Crohn attiva da moderata a grave, che hanno manifestato una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o alla somministrazione di un antagonista del fattore di necrosi tumorale alfa (TNFalfa).	n. 46 del 11/05/2016	Centri previsti da Decreto n. 329 del 22/12/2015 (farmaci biologici)	si
Olaparib	Lynparza	carcinoma ovarico epiteliale sieroso ad alto grado, carcinoma delle tube di Falloppio, carcinoma peritoneale primario, BRCA-mutato	n. 52 del 08/06/2016	UOC Oncologia AOUI Verona	si
Pembrolizumab	Keytruda	monoterapia nel melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) (adulto)	n. 51 del 08/06/2016	UOC Oncologia AOUI Verona	si
Aflibercept	Eylea	edema maculare secondario a occlusione venosa retinica (centrale CRVO o di branca BRVO)	n. 50 del 08/06/2016	UO Oculistica	si
Lanreotide	Ipstyl	tumore neuroendocrino gastroenteropancreatico (GEPNETs) intestino medio, pancreatico o di origine non nota malattia non resecabile localmente avanzata o metastatico (adulto)	n. 85 del 31/08/2016	Centri Decreto n.1121/2016 (NOTA 40)	no
Mifamurtide	Mepact	osteosarcoma non metastatico ad alto grado di malignità (bambino, adolescente, giovane adulto)	n. 84 del 31/08/2016	UOC Oncoematologia pediatrica AOUI Verona	si
Everolimus	Votubia	astrocitoma subependimale a cellule giganti (SEGA) associato a sclerosi tuberosa	n. 83 del 31/08/2016	UOC Neurologia e UO neuropsichiatria infantile AOUI Verona	no

Richieste precedentemente sospese

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Restrizione
tropicamide+ fenilefrina	MIDRIASERT®	Oculistica AOUI - Oculistica ASL 21	NON INSERITO	--

Commenti: la criticità principale per l'introduzione del nuovo farmaco resta legata al rapporto costo-efficacia e alla compatibilità economica con il budget, visto che sono disponibili alternative in PTO a costo inferiore. La previsione di spesa ulteriore conseguente all'inserimento non risulterebbe compatibile con il budget assegnato. Analoghe considerazioni sugli aspetti di impatto negativo sul budget erano state fatte dalla CTA dell'Ospedale di Negrar che per le medesime motivazioni non aveva inserito il farmaco. Pertanto, si conferma la decisione precedentemente assunta nel 2013 di non inserimento del farmaco in PTO.

Nuovi inserimenti

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
dolutegravir+ abacavir lamivudina	Triumeq®	Malattie infettive AOUI - Centro Malattie diffuse ASL 20	INSERITO	--

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
Darunavir etanolato + cobicistat	Rezolsta®	Malattie infettive AOUI - Centro Malattie diffuse ASL 20	INSERITO	--

Commenti:

In entrambi i casi si tratta di combinazioni fisse per il trattamento dell'HIV il cui costo rispetto all'associazione delle singole formulazioni o alle alternative terapeutiche è inferiore o al massimo sovrapponibile. L'associazione fissa permette di aumentare la compliance. La Commissione decide di approvare l'inserimento delle due nuove associazioni fisse in PTO.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
Isavuconazolo	Cresemba®	Ematologia AOUI	INSERITO con RESTRIZIONE	Da limitarsi al trattamento nel pz critico (es per insuff. renale, interazioni farmacologiche, tollerabilità). Prescrizione specialista infettivologo ed ematologo.

Commenti:

Si tratta di un nuovo antifungino della categoria dei farmaci triazolici che viene richiesto in quanto, rispetto alle alternative (amfotericina in complessi lipidici o liposomiale e voriconzolo), offre vantaggi in termini di tollerabilità, profilo farmacocinetico, migliore praticità d'impiego, minor potenziale interazione farmaco-farmaco. Rispetto alla formulazione ev di voriconazolo, non presenta ciclodestrine e, pertanto, può essere impiegato senza limitazioni nei pz con insufficienza renale. I dati a supporto dell'utilizzo derivano da uno studio di non inferiorità rispetto a voriconazolo nell'aspergillosi invasiva e uno studio non controllato nella mucormicosi, su un numero molto limitato di pazienti, data la rarità della patologia.

Dal punto di vista del confronto dei costi, se si considera l'indicazione principale di utilizzo e si confronta rispetto alle numerose alternative terapeutiche già in prontuario, il trattamento risulta complessivamente più costoso, ad eccezione del confronto rispetto ad amfotericina liposomiale. La Commissione esprime parere

favorevole all'introduzione, limitandone però la prescrizione nei pazienti critici per problemi di insufficienza renale o interazioni o tollerabilità, da parte dei soli specialisti infettivologo ed ematologo.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
Netupitant + palonosetron	Akynzeo®	Ematologia AOUI	INSERITO	--

Commenti:

si tratta dell'unica associazione preconstituita di 5 HT3 RA e NK1 RA, approvato dalle linee guida internazionali. Le motivazioni della richiesta sono la maggior efficacia nel ridurre la risposta completa e nel controllo di emesi e nausea significativa rispetto alle alternative vs cui è stato confrontato. Si tratta di un'unica formulazione con singola dose orale, che garantisce copertura dei 5 gg post-trattamento, per la lunga emivita dei due principi attivi che semplifica lo schema posologico. Le alternative presenti in prontuario sono ondansetron (os, ev), o palonosetron (ev) da associare ad aprepitant (os) o fosaprepitant (ev). Lo studio registrativo ha mostrato una differenza statisticamente significativa rispetto alla monoterapia con palonosetron, mentre non si evidenziano sostanziali differenze rispetto ad aprepitant+ondansetron. I clinici sottolineano che è molto importante la protezione completa che riguarda non solo l'emesi ma anche la nausea ritardata e quindi, il farmaco potrebbe andare ad affiancarsi all'attuale associazione tra palonosetron+aprepitant o fosaprepitant. Al termine della discussione, visto il costo sostanzialmente sovrapponibile al regime aprepitant o fosaprepitant + palonosetron e la necessità, nei regimi altamente emetizzanti, di garantire la massima copertura antiemetica, la Commissione esprime parere favorevole all'introduzione del farmaco in PTO.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
Cefditoren	Giasion®	Pneumologia AOUI	INSERITO	--

Commenti:

si tratta di una cefalosporina di III generazione orale, in commercio ormai dal 2008. Viene richiesta per favorire una migliore terapia sequenziale alle cefalosporine di III generazione ev, considerato lo spettro e l'attività in vitro, in quanto presenta un ampio spettro comprendente gram+ e gram- compresi i più comuni patogeni respiratori, un profilo favorevole per le interazioni farmacologiche non essendo metabolizzato a livello epatico, nessuna variazione di dose nei pz con insufficienza renale. Inoltre, presenta una somministrazione bid che migliora la compliance rispetto a quella di tid di amoxicillina/acido clavulanico. In prontuario non sono presenti cefalosporine per uso orale ma solo iniettabili. In commercio esiste un'altra cefalosporina di III generazione, cefixima, già genericata. Cefditoren, però, ha uno spettro più specifico per i patogeni respiratori, motivo per cui viene richiesto. La Commissione concorda che sia utile avere a disposizione in PTO una cefalosporina di III generazione per via orale e, pertanto, esprime parere favorevole all'inserimento.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
triamcinolone	Taiofthal®	Oculistica AOUI - Oculistica ASL 21	INSERITO	--

Commenti:

si tratta di una nuova specialità intravitreale a base di corticosteroidi nello specifico il triamcinolone. E' un corticosteroide già utilizzato in passato come off-label per uso intravitreale, prima della commercializzazione delle formulazioni intravitreali a rilascio prolungato.

Di recente la specialità Taiofthal® registrata per uso intravitreale è stata riclassificata in fascia A. Il farmaco è registrato per l'indicazione "malattie oculari infiammatorie che non rispondono agli steroidi per uso locale". I richiedenti specificano che le linee guida internazionali riportano l'uso dei corticosteroidi, tra cui triamcinolone, nel trattamento dell'edema maculare diabetico che è la motivazione per cui il farmaco è stato

richiesto. Dal momento che ci sono studi a supporto dell'utilizzo intravitreale di triamcinolone che dimostrano l'utilità nell'edema diabetico e che il costo del nuovo farmaco è inferiore al corticosteroide già disponibile in commercio come impianto intravitreale desametasone, la Commissione decide di inserirlo in prontuario.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
betametasone + cloramfenicolo	Betabioptal®	Oculistica AOUI	INSERITO	--

Commenti:

si tratta di un collirio costituito dall'associazione di corticosteroide e antibiotico, presente tra i farmaci disponibili in gara regionale. E' indicato nelle infezioni oftalmiche, in particolare: flogosi del segmento anteriore dell'occhio, specie post-operatorie, congiuntiviti batteriche ed allergiche, iridocicliti acute. Le alternative presenti in PTO sono desametasone+netilmicina e desametasone+tobramicina. Viene chiesto in quanto lo steroide betametasone rispetto a desametasone penetra meno nella camera anteriore con un conseguente minor rischio di effetti ipertensivi oculari e ha una potenza antiinfiammatoria maggiore. Il veicolo in gel, inoltre, consente di ridurre le concentrazioni di principio attivo utilizzato aumentando la tollerabilità e riducendo il numero di instillazioni. L'antibiotico cloramfenicolo ha efficacia superiore per maggiore sensibilità e rari fenomeni di resistenza. Considerato che il farmaco è disponibile in gara regionale e che il costo sostenuto per tale categoria di farmaci incide pochissimo in ambito ospedaliero, la Commissione decide di inserirlo in prontuario.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
Febuxostat	Adeneuric®	Medicina Generale ad Indirizzo Immunoematologico ed Emocoagulativo AOUI	NON INSERITO	Richiesta nominale personalizzata per singolo pz

Commenti:

Si tratta di un farmaco classificato in classe A con nota 91, indicato nei pz adulti con iperuricemia cronica con deposito di urato (compresa un'anamnesi, o la presenza, di tofi e/o di artrite gottosa). La motivazione della richiesta è legata alla una maggior efficacia rispetto ad allopurinolo nel ridurre e mantenere a target l'uricemia, anche in soggetti con insufficienza renale da lieve a moderata. Inoltre, il farmaco non necessita di aggiustamenti posologici, quando somministrato in concomitanza con warfarin e/o idroclorotiazide. Il richiedente specifica però che viene richiesto per i pochi pz che necessitassero di iniziare la terapia in ambito intraospedaliero (4-5 anno). La Commissione, quindi, considerato che si tratta di un farmaco a prevalente uso territoriale e il numero estremamente esiguo dei pazienti/anno previsti per l'uso intraospedaliero, ritiene di non inserire il farmaco in prontuario, prevedendo l'acquisto per i singoli casi che nominalmente verranno segnalati tramite richiesta motivata personalizzata.

Principio attivo	Specialità	UU.OO. richiedenti	Parere CTS	Nota
Granisetron transdermico	Sancuso®	Medicina Generale e sezione di decisione clinica AOUI	NON INSERITO	Richiesta nominale personalizzata per singolo pz

Commenti:

si tratta di una specialità medicinale classificata in fascia A contenente granisetron come cerotto per via transdermica. Viene richiesto dalla Medicina generale e SDC in quanto risulta equivalente in termini di efficacia agli 5 HT3 RA di prima generazione, non inferiore a palonosetron, da utilizzarsi nel caso in cui la via orale dovesse risultare problematica e in caso di malassorbimento. La scheda tecnica prevede l'applicazione di un singolo cerotto transdermico da 24 a 48 ore prima della chemioterapia. Pertanto, nel caso di pazienti ambulatoriali, che rappresentano la maggioranza dei pazienti sottoposti a chemioterapia, la prescrizione andrebbe effettuata con ricetta rossa SSN e ritiro del farmaco in farmacia territoriale. In ambito intraospedaliero, la Commissione non ritiene necessario l'inserimento del farmaco, considerate le

numerose alternative presenti in prontuario, sia os sia ev. Resta sempre possibile la richiesta extra-PTO nominale, per quei rari pazienti ricoverati per cui non potessero essere impiegate le alternative presenti in PTO. Per tali motivazioni la Commissione decide di non inserire il farmaco in prontuario.

La CTS, sia per i farmaci sottoposti a Decreto Regionale sia per le nuove richieste di inserimento, sottolinea che le UUOO, qualora non lo avessero ancora fatto, devono tempestivamente richiedere, se necessario, un adeguamento del budget 2016 in base al numero di pazienti che prevedono di trattare con i farmaci ad alto costo inseriti in prontuario.

Richieste di autorizzazione nuovi Centri Prescrittori

Sono pervenute le seguenti richieste per le quali la CTS esprime parere positivo.

UO richiedente	Principio attivo	Specialità	Altre autorizzate in provincia	UUOO in	Normativa AIFA / Regionale	Parere CTS
Oncologia ASL 21	dabrafenib Vemurafenib (melanoma) Nivolumab (carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato)	Tafinlar® Zelboraf® Opvido®	Oncologia AOUI		Scheda AIFA e decreti regionali	La Regione ha deciso che siano prescrivibili solo da centri HUB, quindi la CTS prende atto della decisione regionale.
UOC del Laboratorio Analisi – Ambulatorio allergologia ASL 21	polline graminacee	Grazax® e Oralair®	Specialisti allergologi, pediatri ospedalieri, otorini, pneumologi, immunologi operanti in UO/ambulatori di allergologia		Decreto n. 281 30/09/2015	Parere sospensivo in attesa della revisione degli ambulatori che sta effettuando l'ASL 21
UOC di Medicina Casa Cura Pederzoli	Apixaban Dabigatran Rivaroxaban	Eliquis® Pradaxa® Xarelto®	Tutte le UOC Medicina degli altri ospedali provinciali oltre alle altre UOC individuate da decreto		Decreto n. 13 17/02/2014	Parere favorevole
USO liver Unit AOUI	Albumina	Albital®	Vedi elenco allegato A DGR. Per nota 74		DGR n. 754 14/05/2015	Parere favorevole
Medicina generale e della malattia ipertensiva	Interferone alfa 2a ricombinante, Interferone alfa 2b ricombinante, Interferone alfa naturale leucocitario, Interferone alfa 2a e 2b peghilati		Vedi elenco allegato A DGR. Per nota 74		DGR n. 754 14/05/2015	Parere favorevole

Distinti saluti.

L'Ufficio di Segreteria della CTS
Dott.ssa Chiara Alberti

