

## ALLEGATO 1

### Elenco dei principi attivi e/o Specialità Medicinali introdotti nel PTR Regionale

ATC	Principio Attivo	Via di somm.	Specialità Medicinali	Classe di rimborsabilità	Classe di fornitura	PT/PHT/SMN/SMR/RMR
L01AA09	Bendamustina*	ev	Levact	H	OSP	
L03AX16	Plerixafor	sc	Mozobil	H	OSP	SMN ONCO-AIFA

\*Approvata nel rispetto delle indicazioni registrate.

### MODIFICHE E/O CORREZIONI ESEGUITE NEL PTR

1. A seguito dell'abolizione del Piano Terapeutico per i medicinali a base di Clopidogrel pubblicato in **G.U. n. 273 del 23.11.11** -*Determinazione AIFA 8 novembre 2011* - è stata eliminata la dicitura PT e la relativa nota d'indirizzo: "Nei pazienti con patologie cardio-cerebrovascolari nelle quattro indicazioni previste dal Piano Terapeutico AIFA, G.U. n° 7, 10 gennaio 2007. La stesura del piano terapeutico ad hoc è estesa alle unità operative di Cardiologia (Poliambulatori solo per il rinnovo), Neurologia, Medicina Interna e Geriatria. Il Piano Terapeutico, di tipo vincolante, può essere rilasciato sia ai pazienti in dimissione, sia a pazienti ricoverati in reparti diversi da quelli autorizzati".
2. In **G. U. n. 274 del 24 Novembre 2011** è stata pubblicata la rettifica relativa all'estratto della Determinazione 2535/2011 dell' 8 Agosto 2011 recante l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano "**Prolia**" -**ATC M05BX04**- , che sancisce l'aggiunta dell'endocrinologo tra gli specialisti che possono prescrivere il principio attivo Denosumab. Il medicinale è ora prescrivibile - su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, **endocrinologo** (RNRL).

### Note AIFA :

#### Precisazioni sulla nuova nota AIFA 13

A seguito delle modifiche apportate alla nota 13 con la determinazione dell'Agenda Italiana del Farmaco del 6 giugno 2011 pubblicata sulla **Gazzetta Ufficiale n. 163 del 15-07-2011**, sono pervenuti all'AIFA quesiti riguardanti la prescrivibilità e rimborsabilità dei farmaci a base di Omega-3, che hanno portato l'Agenda ad emettere delle precisazioni. L'AIFA ha specificato che la nota 13 regola solo l'indicazione riferita all'ipertrigliceridemia secondo gli ambiti patologici previsti (in pazienti con IRC e trigliceridi  $\geq 500$  mg/dL, in pazienti con iperlipidemia familiare combinata con LDL  $>160$  mg/dL e/o trigliceridi  $> 200$  mg/dL ed in pazienti con iperchilomicronemie e gravi ipertrigliceridemie). L'ulteriore indicazione degli omega 3 PREVENZIONE SECONDARIA NEL PAZIENTE CON PREGRESSO INFARTO MIOCARDICO ["Nei pazienti con pregresso infarto miocardico, in associazione ad altre misure terapeutiche quando appropriate, è indicato per ridurre il rischio di mortalità"] è in questo specifico caso soggetta



alla valutazione della situazione clinica da parte del medico prescrittore e quindi rimborsata alla luce di tale evidenza clinica, salvo successive rivalutazioni del profilo beneficio-rischio a cui tutti i farmaci sono costantemente sottoposti dall'AIFA.

## Nuove indicazioni terapeutiche

È autorizzata la modifica delle Indicazioni Terapeutiche per l'Immunoglobulina umana uso endovenoso (GU n.256 del 3/11/2011) che è adesso indicata anche per l'immunomodulazione in adulti, bambini e adolescenti (0-18 anni) nella **neuropatia motoria multifocale (MMN)** e con l'estensione dell'indicazione "terapia sostitutiva in caso di AIDS congenito ed infezioni batteriche ricorrenti" agli **adulti**.

È autorizzata la nuova Indicazione Terapeutica per il Tamsulosin (GU n.196 del 29/07/2011) indicato adesso anche per il trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari refrattario e/o recidivante (MCL)

È autorizzata la nuova Indicazione Terapeutica per il Nilotinib nel dosaggio da 150 mg (GU n. 272 del 22/11/2011): trattamento dei pazienti adulti con leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica

È autorizzata la nuova Indicazione Terapeutica per il Dasatinib (GU n. 274 del 24/11/2011): trattamento dei pazienti adulti con leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica

È autorizzata la nuova Indicazione Terapeutica per il Clopidogrel (GU n. 272 del 22/11/2011): Prevenzione di eventi di origine aterotrombotica e tromboembolica nella fibrillazione atriale. Clopidogrel in associazione con ASA è indicato nella prevenzione di eventi di origine aterotrombotica e tromboembolica, incluso l'ictus nei pazienti adulti con fibrillazione atriale che possiedono almeno un fattore di rischio per eventi vascolari, non idonei ad un trattamento a base di antagonisti della vitamina K (AVK) e che possiedono un basso rischio di sanguinamento.

È autorizzata per Omalizumab la nuova formulazione in siringhe preriempite da 150 mg/1 ml e 75 mg/0,5 ml, senza variazioni di rimborsabilità e prezzo (GU n.167 del 20/07/2011).

È autorizzata la modifica delle Indicazioni Terapeutiche per Propofol (Propofol B Braun) endovena (GU n. 252 del 28/10/2011) che è adesso indicato per "induzione e mantenimento dell'anestesia generale, in adulti e bambini **con età superiore ad 1 mese**; sedazione di pazienti ventilati **con età superiore a 16 anni** in unità di terapia intensiva; sedazione per procedure diagnostiche e chirurgiche, da solo o in combinazione con anestesia locale o regionale in adulti e **bambini con età superiore ad 1 mese**"

E' stata eliminata, con GU n. 137 del 26.11.2011, l'indicazione terapeutica "preparazione di pazienti uremici (con allungamento del tempo di emorragia) a manovre invasive" per la desmopressina (specialità Emosint ev im sc 10 fl **4 mcg** 0,5 ml ed Emosint ev im sc 10 fl **20 mcg** 1 ml).

## Aggiornamento elenco L. 648/96

Dal 19 Agosto 2011 è in vigore l'aggiornamento degli allegati all'elenco dei medicinali erogabili ai sensi della L. 648/96.

**Con determinazione del 27.07.2011 in GU n.191 del 18.08.2011 ed Errata corrige in GU n. 199 del 27.08.2011:**

- Inserimento del principio attivo **Raltitrexed** per l'indicazione "in associazione a cisplatino nel trattamento del mesotelioma pleurico" nell'**Allegato 1** [trattamento dei tumori solidi nell'adulto];
- Inserimento del monitoraggio AIFA tramite Registro per **Talidomide**, già presente nell'**Allegato 3** [trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche];
- Sostituzione dell'indicazione "iperidrosi palmare e facciale" della **Tossina botulinica** con l'indicazione "iperidrosi focale".

**Inserimento del medicinale Siero antilinfocitario di cavallo (Atgam) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n.648.**

***Determinazione AIFA 14.11.2011 – G. U. n. 276 del 26-11-2011***

Il principio attivo Siero antilinfocitario di cavallo è inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della L.648/96 per la seguente indicazione: terapia dell'aplasia midollare acquisita, anche denominata anemia aplastica, dopo fallimento di trattamento con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline).

**Note Informative di Farmacovigilanza inserite nel PTR a seguito di pubblicazione sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco :**

**ATC N06BA09 – Atomoxetina- Dicembre 2011-** Pubblicata dall'AIFA una Nota Informativa Importante relativa al rischio conosciuto di aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca con l'impiego di Atomoxetina indicata per il trattamento del Disturbo da Deficit dell'Attenzione e Iperattività (ADHD). Una recente analisi dei dati forniti dagli studi controllati e non ha evidenziato che nel 6-12% dei pazienti (bambini e adulti) si presenta un aumento clinicamente rilevante della frequenza cardiaca o della pressione arteriosa. Si raccomanda il non utilizzo in pazienti con gravi patologie cardiovascolari o cerebrovascolari, che sarebbero destinati ad avere un peggioramento della condizione clinica preesistente.

**ATC A03FA03 – Domperidone- Novembre 2011-** Pubblicata dall'AIFA una Nota Informativa Importante su Domperidone. Studi epidemiologici hanno evidenziato che domperidone potrebbe essere associato ad un aumento del rischio di aritmie ventricolari gravi o di morte cardiaca improvvisa. Il rischio di gravi aritmie ventricolari o di morte cardiaca improvvisa potrebbe essere più elevato in pazienti di età superiore a 60 anni o a dosi giornaliere orali superiori a 30 mg. Il rischio cardiaco dei medicinali contenenti domperidone è monitorato, sia a livello nazionale che europeo, da diversi anni.

**ATC L01XC08 – Panitumumab- Novembre 2011-** Nuove ed importanti informazioni di sicurezza sull'importanza di determinare lo status di KRAS prima del trattamento con Vectibix. In sintesi: La combinazione di Vectibix con chemioterapia a base di oxaliplatino è controindicata nei pazienti con cancro coloretale metastatico (mCRC) e KRAS mutato o per i quali non sia noto lo status di KRAS. Vectibix non ha mostrato benefici nei pazienti con tumori che presentano KRAS mutato. Un effetto detrimentalmente sulla sopravvivenza libera da progressione e sulla sopravvivenza globale è stato dimostrato in pazienti con status di KRAS mutato che ricevevano Vectibix con chemioterapia FOLFOX. L'evidenza dello status wild-type di KRAS è richiesta prima di iniziare il trattamento con Vectibix.

**ATC J01CR05–Piperacillina/Tazobactam- Novembre 2011** - L'Agenzia Italiana del Farmaco fornisce alcune informazioni relativamente all'utilizzo di medicinali a base di piperacillina/tazobactam per uso endovenoso. I medicinali a base di piperacillina/tazobactam sono utilizzati per il trattamento di un grande numero di infezioni. Sono disponibili in commercio molti medicinali a base di piperacillina/tazobactam con formulazione diversa. I medicinali a base di piperacillina/tazobactam che non contengono nella formulazione gli eccipienti acido citrico mononidrato ed EDTA possono causare interazioni con altri medicinali, aumentando il rischio di gravi errori terapeutici, pertanto non devono essere miscelati o somministrati in concomitanza con qualsiasi aminoglicoside, e non devono essere ricostituiti o diluiti con Ringer lattato.

**ATC N06AB04 –Citalopram- Ottobre 2011-** L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile on line la Nota Informativa Importante che riporta nuove ed importanti raccomandazioni relative all'utilizzo degli antidepressivi Seropram® / Elopam® (Citalopram) a causa dell'associazione di questi medicinali con un prolungamento dose dipendente dell'intervallo QT.

**ATC B01AD10 –Drotrecogin alfa - Ottobre 2011** - Nuove ed importanti informazioni riguardanti il ritiro dal mercato di XIGRIS® (drotrecogin alfa – attivato) a causa di nuovi dati emersi nel corso di uno studio clinico che mostrano una mancata efficacia del farmaco che si ripercuote sull'intero profilo di rischio/beneficio del prodotto.

**ATC B01AE07 –Dabigatran - Ottobre 2011** - Nuove ed importanti informazioni di sicurezza riguardanti l'importanza di valutare la funzionalità renale nei pazienti in trattamento con Pradaxa® (dabigatran etexilato).

**ATC L04AX04 –Lenalidomide - Ottobre 2011** - Nuove e importanti informazioni di sicurezza su Revlimid® (lenalidomide). In sintesi:

- Il rischio di comparsa di secondi tumori primari deve essere tenuto in considerazione prima di iniziare il trattamento con Revlimid. I medici devono valutare attentamente i pazienti - prima e durante il trattamento - per la comparsa di secondi tumori primari utilizzando lo screening oncologico standard, e istituire il trattamento secondo le indicazioni.
- Negli studi clinici sul mieloma multiplo di nuova diagnosi (un'indicazione non autorizzata) è stata osservata un'incidenza di secondi tumori primari di quattro volte superiore nei pazienti trattati con Revlimid (7.0%) rispetto ai controlli (1.8%). Nell'indicazione autorizzata -pazienti affetti da mieloma già precedentemente trattati - è stato pure osservato un piccolo aumento (3,98 per 100 anni-paziente nel gruppo trattato con lenalidomide, rispetto a 1,38 per 100 anni-paziente nel gruppo di controllo. Gli SPM non invasivi sono costituiti da carcinomi cutanei basocellulari o squamocellulari. La maggior parte degli SPM invasivi era rappresentata da tumori solidi. L'uso della lenalidomide in indicazioni non autorizzate non è raccomandato al di fuori degli studi clinici.

**ATC G04BE03 –Sildenafil citrato - Ottobre 2011-** Nuove e importanti informazioni di sicurezza sul medicinale Revatio (sildenafil citrato) nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH). In uno studio clinico per il trattamento della PAH con Revatio nei pazienti pediatrici, nel quale sono stati utilizzati dosaggi che variavano da 10 mg a 80 mg tre volte al giorno, è stato osservato un rischio di mortalità maggiore tra i pazienti del gruppo trattato con dosi più elevate rispetto al gruppo che utilizzava dosi più basse. La dose raccomandata nell'RCP per i pazienti  $\leq 20$  kg è 10 mg tre volte al giorno e per i pazienti  $> 20$  kg è 20 mg tre volte al giorno.

**ATC G02AB01 –Metilergometrina - Ottobre 2011-** Nuove e importanti informazioni di sicurezza sul ritiro dal commercio di Methergin (metilergometrina maleato 0,25 mg/ml gocce, soluzione orale), per un aumento dei casi di errore terapeutico in neonati.

**ATC C01BD07 –Dronedarone - Ottobre 2011-** Il Comitato per i Medicinali ad Uso Umano (CHMP) dell’Agenzia Europea dei Medicinali ha completato la rivalutazione dei benefici e dei rischi correlati al trattamento con Multaq (dronedarone). In seguito a ciò il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Multaq è stato modificato per includere restrizioni d’uso, controindicazioni e avvertenze. In sintesi:

- Multaq è ora indicato solo in pazienti adulti, clinicamente stabili, con fibrillazione atriale (FA) parossistica o persistente per il mantenimento del ritmo sinusale a seguito di cardioversione con esito soddisfacente.
- Dato il suo profilo di sicurezza, Multaq deve essere prescritto solo dopo che siano state valutate opzioni alternative di trattamento. Il trattamento con Multaq deve essere iniziato e monitorato solo sotto la supervisione di un medico specialista.
- Multaq è ora controindicato in pazienti con condizioni emodinamiche instabili, insufficienza cardiaca pregressa o in corso, o disfunzione ventricolare sistolica sinistra; fibrillazione atriale permanente (durata della FA  $\geq$  6 mesi o non nota e tentativi di ripristino del ritmo sinusale non più considerati attuabili dal medico); tossicità epatica e polmonare correlate al precedente impiego di amiodarone.
- I pazienti che assumono Multaq devono essere attentamente monitorati durante il trattamento mediante una periodica valutazione della funzionalità cardiaca, epatica e polmonare (vedere il paragrafo sottostante per ulteriori dettagli).
- Se il paziente sviluppa una qualsiasi delle condizioni che possono condurre ad una controindicazione (come indicato nello stampato), il trattamento con Multaq deve essere interrotto.
- I pazienti che stanno assumendo Multaq devono essere rivalutati alla prima visita programmata per assicurarsi che essi rimangano eleggibili al trattamento con Multaq in accordo con le informazioni prescrittive aggiornate.