

Linee guida di appropriatezza per l'utilizzo dei farmaci biologici impiegati in area reumatologica, dermatologica e gastroenterologia.

Indice

1. Introduzione
2. Farmaci disponibili
3. Schede di prescrizione della terapia
4. Allestimento e dispensazione
5. Monitoraggio e definizione degli indicatori
6. Area Reumatologica
 - 6.1 Quando iniziare la terapia con farmaco biologico
 - 6.2 Quando è possibile sospendere la terapia con farmaco biologico
 - 6.3 Costi e regimi terapeutici
 - 6.4 Scheda di prescrizione della terapia (*Allegato A*)
 - prescrizione
 - rivalutazione
 - fine trattamento
 - 6.5 Definizione degli indicatori
 - 6.6 Rete Reumatologica
7. Area Dermatologica
 - 7.1 Quando iniziare la terapia con farmaco biologico
 - 7.2 Quando è possibile sospendere la terapia con farmaco biologico
 - 7.3 Costi e regimi terapeutici
 - 7.4 Scheda di prescrizione della terapia (*Allegato B*)
 - prescrizione
 - rivalutazione
 - fine trattamento
 - 7.5 Definizione degli indicatori
 - 7.6 Registri psoriasi
8. Area Gastroenterologica
 - 8.1 Quando iniziare la terapia con farmaco biologico
 - 8.2 Quando è possibile sospendere la terapia con farmaco biologico
 - 8.3 Costi e regimi terapeutici
 - 8.4 Scheda di prescrizione della terapia (*Allegato C*)
 - prescrizione
 - rivalutazione
 - fine trattamento
 - 8.5 Registro MICI
9. Bibliografia

ar

1. INTRODUZIONE

Nel Programma Operativo 2013-2015, redatto dalla Regione Calabria, al punto 17.4 “Farmaci sottoposti a note limitative AIFA” è prevista la *definizione di un percorso diagnostico terapeutico e di appropriatezza prescrittiva per patologie che prevedono l'utilizzo di farmaci biologici*. Questi ultimi rappresentano la nuova frontiera terapeutica per il trattamento di numerose malattie infiammatorie immuno-mediate “*Immune-mediated inflammatory diseases*” (*IMIDs*) che comprendono un gruppo di condizioni patologiche altamente disabilitanti, apparentemente non correlate, che mancano di una definita eziologia, ma che condividono stessi cammini infiammatori come esito di una disregolazione della normale risposta immunitaria. Alla base della disregolazione immunitaria vi è una inappropriata attivazione di citochine pro-infiammatorie (IL-12, IL-6, TNF- α) le cui azioni portano a conseguenze patologiche (**tabella 1**).

Tabella 1: Principali malattie infiammatorie immuno-mediate

<i>ARTRITI</i>	<i>VASCULITI</i>	<i>DERMATOLOGICHE</i>
Artrite reumatoide Artrite psoriasica Sindrome SAPHO (Sinovite-Acne-Pustolosi-Iperostosi-Osteite) Spondilite anchilosante Artrite reattiva Artrite cronica giovanile Malattia di Still dell'adulto	Granulomatosi di Wegener PMR (polimialgia reumatica)/ACG (arterite a cellule giganti o arterite temporale) Arterite di Takayasu (sindrome dell'arco aortico) Malattia di Kawasaki (sindrome mucocutanea dei linfonodi) Poliarterite nodosa Vasculitecrioglobulinemica Malattia di Behçet (<i>silk road disease</i>) Policondrite ricorrente Vasculiteorticarioide Reticolo-istiocitosi multicentrica Eritema nodoso	Psoriasi Pioderma gangrenoso Pemfigo
<i>CONNETTIVITI</i>	<i>GASTROENTEROLOGICHE</i>	<i>ENDOCRINOLOGICHE / DIVERSE</i>
Lupus eritematoso sistemico Sclerodermia Sindrome di Sjögren Polimiosite/Dermatomiosite Connettivite mista Sindrome da Acanthofosfolipidi	Malattia di Crohn Colite ulcerosa Morbo celiaco Morbo di Whipple Epatite cronica autoimmune	Tiroidite cronica autoimmune Malattia di Graves Amiloidosi Sarcoidosi Miastenia grave Sclerosi multipla

I dati epidemiologici di prevalenza ed incidenza, estrapolati dalla letteratura sono riportati nella **tabella 2**: le patologie analizzate sono quelle che possono necessitare anche di un trattamento con farmaci biologici ossia artrite reumatoide e psoriasica, spondilite anchilosante, psoriasi, colite ulcerosa e malattia di Crohn. Ad eccezione delle stime di incidenza di artrite psoriasica e spondilite anchilosante, i dati di letteratura riportati sono sempre relativi all'ambito italiano. I valori di prevalenza sono presentati come casi su 100.000 abitanti mentre i tassi di incidenza come casi su 100.000 persone/anno. Si evidenzia una certa variabilità nelle stime. In particolare, secondo il rapporto ARNO sulle patologie osteoarticolari, l'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica, con una prevalenza in Italia dello 0,4% circa (dato ottenuto in base all'analisi dei soggetti con codice di esenzione che attesta alla patologia), che colpisce le donne con un rapporto 3:1 rispetto agli uomini e con un picco di incidenza tra i 50 e i 60 anni. Se si prendono in considerazione solo i pazienti che, oltre di essere in possesso di un codice di esenzione, ricevono anche trattamento farmacologico, la prevalenza si riduce allo 0,26% (con picco massimo tra i 70 e i 79 anni) e che, verosimilmente, sono la quota di pazienti affetti dalle forme più severe e, pertanto, maggiormente sintomatiche della patologia [1].

Tabella 2 - Prevalenza ed incidenza in Italia

Patologia	Prevalenza / 100.000	Rif Prev	Incidenza / 100.000	Rif Inc
Artrite reumatoide	260 – 400 [1]	Osservatorio ARNO [1]	98 [5]	Benucci et al 2008 [5]
	460 [2]			
	310 [3]			
Artrite psoriasica	420 [2]	Salaffi et al 2005 [2]	3- 23 [6]*	Catanoso et al 2012 [6]*
	100 [3]			
Spondilite anchilosante	370 [2]	Cimino et al 2002 [3]	6,3 – 7,3 [7] [§]	Olivieri et al 2002 [7] [§]
Psoriasi	3.100 [4]	Naldi et al 2004 [4]	231-320 [8]	Vena et al 2010 [8]
Colite ulcerosa	121 [9]	Trallori et al 1996 [9]	7,7 [9]	Trallori et al 1996 [9]
			5,17 [10]	
			7 – 10 [11]	
Malattia di Crohn	40 [9]	Trallori et al 1996 [9]	2,8 [9]	Shivanada et al 1996 [11]
			2,28 [10]	
			2,7 – 3,2 [11]	

*Non esistono dati italiani di incidenza, si sono considerati il massimo e il minimo trovati in una review italiana. Il 3 su 100.000 fa riferimento a uno studio greco, mentre il 23 su 100.000 a uno studio finlandese.

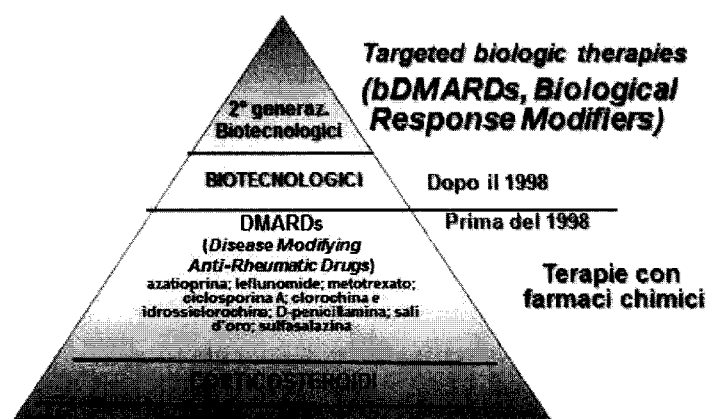
[§]Non esistono dati italiani di incidenza, si sono considerati i valori massimo e minimo trovati in una review italiana. Il 6,3 su 100.000 fa riferimento a uno studio finlandese, mentre il 7,3 su 100.000 a uno studio USA. Nel documento si sottolinea che i dati di incidenza relativi alla spondilite anchilosante sono stabili ormai da molti anni e che non è previsto un aumento della casistica.

2. FARMACI DISPONIBILI

Trattandosi di patologie ad andamento cronico, e quindi per definizione progressive, l'obiettivo del medico deve essere quello di tenerle sotto controllo. La terapia si basa sempre sull'utilizzo di farmaci ad azione immunosoppressiva, capaci cioè di inibire l'azione del sistema immunitario, che in questo caso è dannosa. Le terapie tradizionali prevedono l'uso di corticosteroidi e Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs) **figura 1**.

Il nuovo approccio terapeutico prevede l'uso di biologici.

Figura 1:



Il panorama terapeutico offre un'ampia gamma di alternative tra i farmaci biologici per la cura delle patologie considerate. Essi afferiscono a categorie terapeutiche differenti: inibitori del Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) (certolizumabpegol, golimumab, infliximab, etanercept, adalimumab), inibitori dell'interleuchina (anakinra, tocilizumab, ustekinumab), anticorpi monoclonali (rituximab) ed immunosoppressori selettivi (abatacept).

Le presenti linee di indirizzo si riferiscono agli usi in label. Per gli usi off-label si deve seguire la normativa vigente. Nella **tabella 3** se ne riportano le indicazioni ministeriali e l'eventuale associazione a metotrexate (MTX) o meno.

Le presenti linee di indirizzo si riferiscono agli usi *in label* dei farmaci biologici attualmente disponibili in Italia, secondo gli schemi autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco nei rispettivi RCP; per gli usi *off-label* si fa riferimento alla vigente normativa.

OM

Tabella 3: Indicazioni dei farmaci biologici

PRINCIPIO ATTIVO	ARTRITE REUMAT. (AR)	ARTRITE PSORIASICA (AP)	SPONDILITE ANCHILOS. (SA)	ARTRITE GIOVANILE POLIART. IDIOPATICA	MALATTIA DI CROHN	COLITE ULCEROSA	PSORIASI A PLACCHE	LINFOMA NON HODGKIN (LNH)	LEUCEMIA LINFATICA CRONICA
INIBITORI DEL TNF-α									
CertolizumabPegol L04AB05 SC	X (con MTX o in monoterapia)	X	X	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Golimumab L04AB06 SC	X (con MTX)	X (con MTX o in monoterapia)	X	NO	NO	X	NO	NO	NO
Infliximab L04AB02 Infusione EV	X (con MTX)	X (con MTX o in monoterapia)	X	NO	X Adulti e Bambini	X Adulti e Bambini	X	NO	NO
Infliximab biosimilare L04AB02 Infusione EV	X (con MTX)	X (con MTX o in monoterapia)	X	NO	X Adulti e Bambini	X Adulti e Bambini	X	NO	NO
Etanercept L04AB01 SC	X (con MTX o in monoterapia)	X	X	X	NO	NO	X Adulti e Bambini	NO	NO
Adalimumab L04AB04 SC	X (con MTX o in monoterapia)	X	X	X (con MTX o in monoterapia)	X Adulti e Bambini	X	X	NO	NO
INIBITORI DELL'INTERLEUCHINA									
Anakinra L04AC03 SC	X (con MTX)	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Tocilizumab L04AC07 EV	X (con MTX o in monoterapia)	NO	NO	X con MTX o in monoterapia	NO	NO	NO	NO	NO
Ustekinumab L04AC05 SC	NO	X	NO	NO	NO	NO	X	NO	NO
Canakinumab L04AC08	NO	NO	NO	X	NO	NO	NO	NO	NO
ANTICORPI MONOCLONALI									
Rituximab L01XC02 Infusione EV	X (con MTX)	NO	NO	NO	NO	NO	NO	X	X
IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI									
Abatacept L04AA24 Infusione EV	X (con MTX)	NO	NO	X (con MTX)	NO	NO	NO	NO	NO

SC: sottocute; EV: endovena; MTX: metotrexate

La classe degli anti-TNF- α è quella che include un maggior numero di principi attivi studiati e registrati, la comunità scientifica ha indirizzato in modo particolare su questa categoria effettuando alcune revisioni sistematiche, recentemente pubblicate, basate su analisi comparative indirette tra i diversi anti-TNF- α . Tali revisioni non hanno evidenziato, in ambito reumatologico, sostanziali differenze nell'efficacia dei diversi prodotti relativamente agli end-point primari (ACR 20 e ACR 50) [2-3], peraltro viene sottolineata la necessità di interpretare con cautela tali risultati per i limiti

metodologici intrinseci delle analisi indirette, anche le differenti caratteristiche degli studi analizzati, le percentuali di drop-out verificatesi in alcuni di essi.

La comunità scientifica (SIF e SIR) si sta ancora interrogando circa l'equivalenza degli anti-TNF-a, in quanto, nonostante la condivisione dei meccanismi d'azione, essi non potrebbero essere considerati una classe terapeutica omogenea. Nonostante gli RCT condotti per testare l'efficacia terapeutica di questi farmaci nei pazienti con artrite reumatoide abbiano mostrato simili livelli di efficacia, non è possibile trarre conclusioni definitive in quanto si è ancora in attesa dei risultati degli studi di confronto diretto.

Revisioni ed analisi indirette sono state effettuate anche in ambito dermatologico e sembrerebbero evidenziare alcune differenze in termini di efficacia, anche in questo caso valgono le stesse considerazioni già espresse per le revisioni in ambito reumatologico in quanto i dati disponibili non sono desunti da studi di confronto diretto [4 - 5].

In ambito gastroenterologico una revisione Cochrane ha analizzato l'efficacia degli anti-TNF-a nel mantenimento della remissione nella Malattia di Crohn. Gli Autori concludono che gli anti-TNF-a analizzati sono dimostrati efficaci nel mantenere la remissione rispetto al placebo ma che non sono disponibili studi di confronto diretto che abbiano valutato efficacia comparativa dei diversi farmaci [5].

Raccomandazioni:

1. In considerazione a quanto appena riportato, è necessario che il clinico, nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse disponibili, a parità di condizioni, tenuto conto delle caratteristiche del paziente e in assenza controindicazioni specifiche, scelga l'opzione con il minor costo terapia per il SSN per il trattamento del paziente:

- a. naive al trattamento con biologici
- b. che necessita di uno shift terapeutico.

Tale indicazione non riguarda le prosecuzioni di terapia già in atto.

2. Non sono attualmente disponibili dati conclusivi rispetto all'efficacia dell'associazione fra cDMARDs diversi da MTX e bDMARDs; alcuni studi osservazionali suggeriscono pari efficacia se al biologico viene associata leflunomide, sulfasalazina o idrossiclorochina.

In presenza di controindicazioni all'uso di MTX e quando lo specifico caso clinico lo richieda un bDMARD potrà comunque essere associato al cDMARD in corso in quel momento, applicando la normativa vigente per i trattamenti off label.

L'efficacia dei biologici (su sintomi, limitazioni funzionali e progressione radiologica) è maggiore se associati a MTX, senza un rilevante aumento degli eventi avversi; studi osservazionali hanno dimostrato che tale associazione riduce anche il rischio di sospensione del trattamento.

3. Il GdL raccomanda di NON associare fra loro i farmaci biologici attualmente disponibili; gli studi eseguiti dimostrano infatti una maggiore incidenza di eventi avversi in assenza di maggiore efficacia clinica.

4. In caso di fallimento del primo anti-TNF alfa se ne può considerare la somministrazione di un secondo anti-TNF alfa. La probabilità di risposta favorevole al 2° anti-TNF alfa sembra essere maggiore in caso di sospensione per comparsa di eventi avversi e per inefficacia secondaria (perdita di efficacia durante il trattamento). In caso di fallimento degli anti-TNF alfa, in assenza di evidenze forti che guidino la scelta del secondo biologico, la decisione deve essere presa in base a criteri clinici, valutando anche il rapporto costo/beneficio.

Ogni scelta e decisione va comunque assunta nel rispetto di quanto previsto nella scheda tecnica autorizzata dall'AIFA .

In caso di insuccesso anche del 2° anti-TNF alfa, il gruppo di lavoro ritiene non giustificato un ulteriore tentativo con altri anti-TNF alfa sebbene le linee guida ACR 2012 supportino l'utilizzo di un anti-TNF alfa, sulla base del livello di evidenza B.

3. SCHEDE DI PRESCRIZIONE DELLA TERAPIA

Al fine di monitorare l'appropriatezza prescrittiva, la prescrizione dei farmaci biologici viene sottoposta alla compilazione di una scheda di terapia regionale, che verrà informatizzata, diversificata per le tre aree cliniche di reumatologia, dermatologia e gastroenterologia, secondo l'identificazione della patologia prevalente.

In linea generale, le schede (allegati A, B, C) comprendono le seguenti informazioni/sezioni:

- Anagrafica del paziente;
- Se trattasi di prima di prima scheda di prescrizione: individuazione della patologia, indicatori di malattia, informazioni sulle terapie precedenti;
- Prescrizione: farmaco e posologia
- Dispensazione (massimo per 3 mesi di terapia compatibilmente con il confezionamento dei medicinali);
- Scheda di follow-up (da compilare almeno semestralmente): indicatori di malattia e andamento della terapia, eventuali modifiche o sospensioni;

- Fine trattamento.

La struttura della scheda prevede, per ciascuna area specialistica, di poter verificare le condizioni di eleggibilità del paziente all'ingresso di terapia con farmaco biologico e riporta le condizioni che potrebbero consentire di intraprendere la sospensione o riduzione del dosaggio del farmaco.

La rivalutazione deve essere effettuata almeno ogni 6 mesi oppure ogni volta che si presenta la necessità di modificare la terapia con farmaco biologico.

4. ALLESTIMENTO E DISPENSAZIONE

Tra i farmaci disponibili, infliximab e tocilizumab vengono somministrati per via iniettiva ad un dosaggio calcolato in base al peso corporeo e pertanto la somministrazione per un singolo paziente può determinare spreco di prodotto.

Pertanto, ove è possibile, si consiglia di ottimizzare l'utilizzo delle risorse adottando il metodo del *vial sharing*, ossia concentrare le somministrazioni di questi farmaci in giorni prestabiliti selezionando i pazienti in base al peso corporeo al fine di minimizzare gli sprechi. Questa organizzazione potrebbe consentire una riduzione di almeno il 30% dei costi.

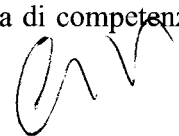
Si precisa altresì, che nel Prontuario Terapeutico Regionale è stato approvato l'inserimento del farmaco biosimilare per Infliximab. A tale proposito si riporta quanto indicato in PTR "...nei pazienti di nuova diagnosi e drugnaive, non pone particolare problema l'impiego dei biosimilari, invece, per i pazienti già in terapia, si riconosce che su richiesta del clinico sia sempre possibile mantenere la terapia già in atto..."

Inoltre, per infliximab originator, è prevista una maggiore scontista incrementale sul prezzo di acquisto in base ai volumi di utilizzo da parte delle aziende sanitarie.

Nella scelta del farmaco i medici prescrittori, a parità di efficacia e rischi, dovranno privilegiare il prodotto che presenta il minor costo terapia. Le ASP di residenza dei pazienti dovranno vigilare sull'appropriatezza prescrittiva, segnalando al Centro Prescrittore e all'Ospedale di appartenenza eventuali usi ritenuti impropri sul piano clinico e farmaco economico.

Come riportato sopra, si rende obbligatoria la prescrizione dei farmaci mediante le schede di prescrizione allegate al presente documento (Allegati A, B, C) fermo restando, nel caso di farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA, l'ottemperanza agli adempimenti di legge previsti dall'Agenzia Italiana sul Farmaco.

Si precisa che una copia della scheda di prescrizione va inoltrata alla Farmacia di competenza che eroga il farmaco e due copie verranno date al paziente.



Si ritiene, infine, necessario che il Medico di Medicina Generale (MMG) o Pediatra di Libera scelta sia informato dell'ingresso in terapia con farmaco biologico dei propri assistiti i quali, provvederanno a consegnare una copia della scheda di prescrizione ricevuta.

5. MONITORAGGIO E DEFINIZIONE DEGLI INDICATORI

Il percorso terapeutico proposto necessita di un monitoraggio della sua applicazione al fine di valutare eventuali incongruenze o suggerire modalità di adeguamento degli standard qualora si ravvisassero criticità, promuovendo comportamenti che possano associare efficacia terapeutica e compatibilità economica.

Il totale dei pazienti trattati va calcolato in un periodo di riferimento di 12 mesi.

A tal fine, le Direzioni Sanitarie con i Direttori delle Unità Operative coinvolte e i Direttori dei Servizi di Farmacia effettueranno, con cadenza semestrale, una verifica relativamente agli indicatori individuati per ciascuna area.

INDICE:

- 6.1 Quando iniziare la terapia con farmaco biologico
- 6.2 Quando è possibile sospendere la terapia con farmaco biologico
- 6.3 Costi e regimi terapeutici
- 6.4 Scheda di prescrizione della terapia (*Allegato A*)
 - prescrizione
 - rivalutazione
 - fine trattamento
- 6.5 Definizione degli indicatori
- 6.6 Rete Reumatologica

6.1 QUANDO INIZIARE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

Tutte le linee guida sono concordi nel definire una soglia per l'inizio della terapia con farmaci biologici. Per l'artrite reumatoide e (indirettamente) per l'artrite psoriasica l'inizio del biologico è raccomandabile solo quando persiste una discreta attività di malattia, dopo trattamento con metotrexate 20 mg/settimana o leflunomide 20 mg/die o sulfasalazina 2 g/die, cortisonico (compatibilmente con il quadro clinico cutaneo), per almeno 3-5 mesi.

Non vi sono al momento chiare evidenze di superiorità dei biologici rispetto ad una terapia appropriata con altri farmaci di fondo riguardo alla evoluzione dei processi erosivi e quindi delle deformità articolari

La soglia di intervento con i biologici per la spondilite anchilosante è definita dalla persistenza di moderata sintomatologia dopo un tentativo terapeutico con almeno 2 farmaci anti-infiammatori [6,7,8].

Vengono individuate le seguenti soglie di intervento con farmaci biologici:

- Artrite Reumatoide e Artrite Siero-negativa (psoriasica o S. anchilosante) periferica
 - DAS 28 > 5.1 in terapia MTX (dose massima tollerata sino a 20 mg/settimana) o Leflunomide o Sulfasalazina.
 - DAS 28 ≥ 3.2 in pazienti ad elevato rischio erosivo o in dipendenza cortisonica ≥5 mg/die PN equivalente.

Poiché il DAS 28 non include alcune delle articolazioni maggiormente colpite dall'artrite psoriasica ad esempio le articolazioni interfalangee distali e le localizzazioni entesitiche, l'inizio della terapia potrà avvenire anche con valori inferiori ai parametri sopra indicati.

Spondiloartriti:

- ASDAS-CRP > 2.1 dopo tentativo terapeutico con almeno 2 FANS (o Coxib) per più di 1 mese [9]

6.2 QUANDO E' POSSIBILE SOSPENDERE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

Nei pazienti in trattamento con un biologico da più di un anno ed in remissione continua per più di sei mesi potrà essere valutata la possibilità di sospensione del biologico o la riduzione della posologia secondo i seguenti criteri [10]:

Artrite Reumatoide o psoriasica periferica:

Considerare per sospensione o dimezzamento dose biologico se DAS28 \leq 2,6 persistente per 12 mesi.

Per ciò che concerne ustekinumab, non ci sono evidenze relative alla conservazione di efficacia dimezzando il dosaggio nelle patologie in cui è indicato.

La raccolta delle schede terapia semestrali è raccomandata anche in funzione di un eventuale ripristino della terapia con biologico.

Spondiloartriti:

Considerare per dimezzamento dose se ASDAS-CRP <1.3 [25].

6.3 COSTI E REGIMI TERAPEUTICI

Vengono, pertanto, messi a confronto i costi dei farmaci biologici che presentano la stessa indicazione terapeutica. La **tabella 4** riportano, per ognuna delle indicazioni ministeriali registrate, i farmaci biologici impiegati, le corrispondenti posologie riportate dalla scheda tecnica ed il dosaggio utilizzato nella terapia di mantenimento. Per il calcolo dei costi di trattamento si è tenuto conto di:

- prezzi di cessione da gara regionale SUA 2015, prezzi di cessione ospedaliera (ex factory inclusi gli sconti obbligatori);
- dosaggi riportati dagli RCP dei prodotti, le DDD (*Define Daily Dose*), ove disponibili;
- costo del solo trattamento farmacologico. Pertanto si deve tener presente che per i farmaci somministrati per via endovenosa (infliximab, tocilizumab, rituximab e abatacept) si dovranno

aggiungere i costi di somministrazione;

- 30 giorni di trattamento per un paziente adulto, ad eccezione di rituximab che prevede un ciclo di due infusioni a distanza di 2 settimane ed eventuale ritrattamento dopo 24 settimane.

E' da sottolineare che, rispetto ai dosaggi di mantenimento riportati, alcuni farmaci possono prevedere schemi posologici o dosaggi differenti per kg di peso corporeo.

Tabella 4: Artrite Reumatoide (costi del periodo di induzione riguardano solo il primo anno di trattamento)

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/ANNO (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Adalimumab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	40 mg ogni 2 Settimane (o 40 mg ogni settimana)	€ 11.181,36- 22.362,24 (Gara SUA)
Certolizumab Pegol	400 mg alle settimane 0, 2 e 4	€ 2.049,15 (SUA 2014) per le settimane 0,2 e 4	200 mg ogni 2 settimane	€ 8.196,60 (Gara SUA)
Etanercept	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	50 mg/settimana (o in alternativa 25 mg/2 volte a settimana)	€ 11.490,75/ € 11.490,96 (Gara SUA)
Golimumab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	50 mg 1 volta al mese	€ 11.327,28 (Gara SUA aggiornamento di febbraio 2015)
Infliximab §	3 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.986,37 ^{°°} Per le settimane 0, 2 e 6	3 – 7,5 mg/kg ogni 8 settimane in alternativa 3 mg/kg ogni 4 settimane ^{°°}	€ 7.972,74 – 15.945,48 ogni 8 settimane ^{°°°} € 15.945,48 (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	3 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 2.848,50 ^{°°°} Per le settimane 0, 2 e 6	3 – 7,5 mg/kg ogni 8 settimane in alternativa 3 mg/kg ogni 4 settimane ^{°°}	€ 6.646,50 – 13.293,00 ogni 8 settimane ^{°°°} € 11.39400 ogni 4 settimane (Gara SUA)
Anakinra	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	100 mg/die	€ 9.280,32 prezzo massimo di acquisto negoziato € 193,34 a confezione G.U. 50 del 01.03.03
Tocilizumab §§	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	8 mg/Kg (max 800 mg/somministrazione) ogni 4 settimane	€ 12.035,40 (Gara SUA)
Rituximab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	1000 mg alle sett. 0 e 2 (rivalutazione ed eventuale ulteriore somministrazione dopo 24 settimane dal ciclo precedente)	€ 5.272,76 (costo singolo ciclo : 2 somministrazioni) (Gara SUA)
Abatacept	<60 Kg: 500 mg 60-100 Kg: 750 mg >100 Kg: 1000 mg alle settimane 0,2, 4.	€ 2.908,68 ^{°°°} per le settimane 0, 2 e 4	<60 Kg: 500 mg 60-100 Kg: 750 mg >100 Kg: 1000 mg Ogni 4 settimane	€ 11.634,72 ^{°°°} (Gara SUA)

° L'aumento di dosaggio può essere effettuato nei pazienti con peso > 100 kg qualora non venga raggiunta una risposta clinica adeguata dopo 3 o 4 dosi.

°° Se non viene raggiunta un'adeguata efficacia si può prevedere un aumento graduale di 1,5 mg/kg

°°° Riferito ad un paziente adulto di 70 kg

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 75-90 mg di prodotto (valori riferiti ad un paziente adulto di 70 kg). Per infliximab e tocilizumab, si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vialsharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%.

§§ Per un paziente di 70 kg non si ha spreco di farmaco

Tabella 5: Artrite Psoriasica (costi del periodo di induzione riguardano solo il primo anno di trattamento)

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/ANNO (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Adalimumab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	40 mg ogni 2 settimane	€ 11.181,36 (Gara SUA)
Certolizumabpegol	400 mg alle settimane 0, 2 e 4	€ 2.049,15 (SUA 2014) per le settimane 0,2 e 4	200 mg ogni 2 settimane	€ 8.196,60 (Gara SUA)
Etanercept	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	50 mg/settimana (o in alternativa 25 mg/2volte a settimana)	€ 11.490,75/ € 11.490,96 (Gara SUA)
Golimumab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	50 mg 1 volta al mese	€ 11.327,28 (Gara SUA aggiornamento febbraio 2015)
Infliximab §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 5.315,16 ^{°°} Per le settimane 0, 2 e 6 (da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 10.630,32 ^{°°°} ogni 8 settimane (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.798,00 Per le settimane 0, 2 e 6 (da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 8.862,00 ^{°°°} ogni 8 settimane (Gara SUA)
Ustekinumab*	45 mg (90 mg per pazienti > 100 Kg) alla settimana 0, 4, 12	€ 7.505,19 alla settimana 0, 4, 12	45 mg (90 mg per pazienti > 100 Kg) ogni 12 settimane	€ 10.757,44 (Gara SUA aggiornamento settembre 2014 riduzione 12%)

° L'aumento di dosaggio può essere effettuato nei pazienti con peso > 100 kg qualora non venga raggiunta una risposta clinica adeguata dopo 3 o 4 dosi.

°° Riferito ad un paziente adulto di 70 kg

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 50 mg di prodotto, (valori riferiti ad un paziente adulto di 70 kg). Per infliximab, si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vialsharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%

*Ustekinumab 90mg è indicato in pazienti con un peso > 100 kg. I dosaggi 45mg e 90 mg vengono commercializzati allo stesso prezzo

Tabella 6: Spondilite Anchilosante(costi del periodo di induzione riguardano solo il primo anno di trattamento)

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/30 DIE (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Adalimumab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	40 mg ogni 2 settimane	€ 11.181,36 (Gara SUA)
Certolizumabpegol	400 mg alle settimane 0, 2 e 4	€ 2.049,15 (SUA 2014) per le settimane 0,2 e 4	200 mg ogni 2 settimane	€ 8.196,60 (Gara SUA)
Etanercept	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	50 mg/settimana (o in alternativa 25 mg/2volte a settimana)	€ 11.490,75/ € 11.490,96 (Gara SUA)
Golimumab	In scheda tecnica non è previsto dosaggio di induzione	-----	50 mg 1 volta al mese	€ 11.327,28 (Gara SUA aggiornamento febbraio 2015)
Infliximab §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€5.315,16 ^{°°} Per le settimane 0,2 e 6 (da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 10.630,32 ^{°°°} ogni 8 settimane (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.798,00 Per le settimane 0, 2 e 6(da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 8.862,00 ^{°°°} ogni 8 settimane (Gara SUA)

° L'aumento di dosaggio può essere effettuato nei pazienti con peso > 100 kg qualora non venga raggiunta una risposta clinica adeguata dopo 3 o 4 dosi.

°°Riferito ad un paziente adulto di 70 kg

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 50 mg di prodotto, (valori riferiti ad un pazienteadulto di 70 kg) Per infliximab , si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vialsharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%.

6.4 SCHEDA DI PRESCRIZIONE DELLA TERAPIA: Allegato A

6.5 DEFINIZIONE DEGLI INDICATORI

Area Reumatologica

- Percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di DMARDs classici per almeno 3 mesi;
- Percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con farmaci biologici senza l'utilizzo di MTX in combinazione;
- Percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con infliximab trattati con infliximab biosimilare;
- Percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con farmaci biologici senza i criteri previsti dalle indicazioni registrate del farmaco;

6.6 RETE REUMATOLOGICA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito le malattie reumatiche come la prima causa di dolore e disabilità in Europa, sottolineando come queste, da sole, rappresentino la metà delle patologie croniche ad alto potenziale di disabilità ed handicap che colpiscono la popolazione di età superiore ai 65 anni: nel mondo, sono centinaia di milioni gli individui che ne soffrono.

La disomogeneità cronica della assistenza reumatologica in Italia e la conseguente migrazione sanitaria determinano in ogni caso, sia nelle regioni (o ASL) colpite dalla mobilità passiva, sia in quelle che devono affrontare il fenomeno della mobilità attiva un ritardo cronico nella erogazione delle prestazioni specialistiche.

Il ritardo nella erogazione della prestazione specialistica reumatologica ha conseguenze di varia entità per i pazienti:

- piccole e temporanee, per i pazienti con reumatismi extra-articolari localizzati o con artrosi secondaria;
- maggiori per i pazienti con artrosi primaria, per quelli con sindrome fibromialgica (malattia per la quale il Ministero della Salute ha identificato il Reumatologo quale Specialista di riferimento);
- serie per l'1% della popolazione affetta da Artropatie da cristalli;
- gravissime sia sul piano della salute sia su quello dei costi per il singolo e la Società per quel 3% della popolazione generale affetto da Artrite Reumatoide, Spondilite Anchilosante, altre Spondilartriti, Artrite Psoriasica, Malattie Autoimmuni Sistemiche. Per questi pazienti, infatti, il ritardo diagnostico e terapeutico si traduce nella perdita della cosiddetta “finestra di opportunità”, che è l'intervallo di tempo a partire dall'esordio della malattia nel corso del quale è possibile ottenere la remissione di malattia, obiettivo raggiungibile in molti casi, in questa fase, con i soli farmaci modificanti il decorso della malattia tradizionali (i DMARDs) senza ricorrere ai farmaci prodotti con tecniche di biologia molecolare, dai costi ben più alti.

In tale scenario, in nessuna delle Regioni Italiane si realizza la situazione ideale prospettata dalla *British Society for Rheumatology*, né si assicura che l'assistenza a questi pazienti non venga effettuata in maniera occasionale e non coordinata da specialisti diversi.

Lo stesso ritardo determina, peraltro, una sostanziale inappropriata dell'iter diagnostico e terapeutico in molti casi, con conseguente aumento della spesa sanitaria. In questa situazione occorre intervenire aggiornando il modello organizzativo per la gestione più appropriata della cronicità reumatologica sistemica della popolazione calabrese che conta circa 1850 pazienti. A tal riguardo,

si rende necessario realizzare una Rete dei Centri di Assistenza Reumatologica distribuiti su tutto il territorio regionale, al fine di definire un percorso di prevenzione affiancato ad un percorso diagnostico-assistenziale appropriato per il paziente affetto da malattie reumatiche sul modello del tipo Hub, Spoke .

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'E' followed by a horizontal line and a small flourish.

7. AREA DERMATOLOGICA

INDICE:

- 7.1 Quando iniziare la terapia con farmaco biologico
- 7.2 Quando è possibile sospendere la terapia con farmaco biologico
- 7.3 Costi e regimi terapeutici
- 7.4 Scheda di prescrizione della terapia (*Allegato B*)
 - prescrizione
 - rivalutazione
 - fine trattamento
- 7.5 Definizione degli indicatori
- 7.6 Registri psoriasi

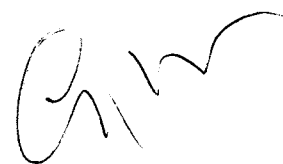
7.1 QUANDO INIZIARE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

Si intraprende una terapia sistemica (metotrexate o ciclosporina) in caso di patologia psoriasica moderata –grave, caratterizzata cioè da PASI (Psoriasis Area Severity Index) > 10 e/o BSA (Body Surface Area) > 10%e/o DLQI, Dermatology Life Quality Index, > 10.

Quando le terapie sistemiche convenzionali falliscono (dosaggi massimi tollerati: metotrexate 15 mg/settimana o ciclosporina 3 – 5 mg/Kg/die, per almeno 2 mesi), non sono tollerate o sono controindicate, si procede all’inizio del trattamento con farmaci biologici.

7.2 QUANDO E’ POSSIBILE SOSPENDERE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

Per quanto concerne l’area dermatologica non esiste documentazione scientifica a supporto della riduzione del dosaggio o la sospensione del trattamento.



7.3 COSTI E REGIMI TERAPEUTICI

Tabella 7: Psoriasi a placche – Pazienti Adulti(costi del periodo di induzione riguardano solo il primo anno di trattamento)

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO E PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/ANNO (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Adalimumab	80 mg alla settimana 0	€ 931,786	40 mg ogni 2 settimane	€ 11.181,36 (Gara SUA)
Etanercept	50 mg 2 volte alla settimana per 12 settimane*	€ 5.745,360 per 12 settimane	50 mg/settimana (o in alternativa 25 mg/2volte a settimana)	€ 11.490,75/ € 11.490,96 (Gara SUA)
Infliximab §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€5.315,16 ^{ooo} per le settimane 0, 2 e 6	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 10.630,32 ^{ooo} ogni 8 settimane (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.798,00 Per le settimane 0, 2 e 6(da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 8.862,00 ^{ooo} ogni 8 settimane (Gara SUA)
Ustekinumab §§	45 mg (90 mg per pazienti > 100 Kg) alla settimana 0, 4, 12	€ 7.505,19 alla settimana 0, 4, 12	45 mg (90 mg per pazienti > 100 Kg) ogni 12 settimane	€ 10.757,44 (Gara SUA aggiornamento settembre 2014 riduzione 12%)

^o Riferito ad un paziente adulto di 85 kg

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 75 mg di prodotto (valori riferiti ad un paziente adulto di 85 kg).

Per infliximab, si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vialsharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%.

§§ Si fa presente che il costo di ustekinumab è identico per entrambi i dosaggi (45 mg e 90 mg)

* La scheda tecnica prevede tale periodo di induzione in alternativa ad iniziare il trattamento già con il dosaggio standard

7.4 SCHEDA DI PRESCRIZIONE DELLA TERAPIA: Allegato B

7.5 DEFINIZIONE DEGLI INDICATORI

Area Dermatologica

- Percentuale di pazienti affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci sistemici tradizionali senza pregresso utilizzo di farmaci topici;
- Percentuale di pazienti affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di metotrexato o ciclosporina per almeno 3 mesi;
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci biologici senza i criteri previsti dalle indicazioni registrate del farmaco;
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci biologici persistenti al trattamento (valore obiettivo "80");
- Percentuale di pazienti avviati al trattamento con infliximab trattati con infliximab biosimilare.

7.6 REGISTRI PSORIASI

La creazione di un registro nasce dalla necessità di raccogliere prospettivamente informazioni epidemiologiche e cliniche sui pazienti calabresi affetti da psoriasi che sono sottoposti a trattamenti biologici . Il trattamento con biologici richiede competenza, appropriatezza prescrittiva ed un attento follow-up del paziente per cui il trattamento di questi pazienti deve essere eseguito in centri di provata competenza in cui vengono applicate linee guida nazionali.

Si rende necessario, dunque, istituire anche in Regione Calabria sul modello Hub e Spoke ,una rete regionale che condivida linee guida ed un registro informatizzato.

E' importante che i medici di medicina generale siano coinvolti nella gestione del follow-up di questi pazienti soprattutto per l'aspetto che riguarda la sicurezza di questi trattamenti.





INDICE:

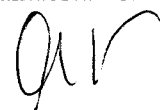
- 8.1 Quando iniziare la terapia con farmaco biologico
- 8.2 Quando è possibile sospendere la terapia con farmaco biologico
- 8.3 Costi e regimi terapeutici
- 8.4 Scheda di prescrizione della terapia (*Allegato C*)
 - prescrizione
 - rivalutazione
 - fine trattamento
- 8.5 Registro MICI

8.1 QUANDO INIZIARE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

Vengono individuati i seguenti parametri di ingresso in trattamento con farmaco biologico.

Morbo di Crohn una tra le seguenti situazioni: steroideo-dipendenza, steroideo-resistenza, intolleranza e/o controindicazione ad altri immunosoppressori e/o mancata risposta, presenza di fistole, manifestazioni extraintestinali.

Colite ulcerosa una tra le seguenti situazioni: steroideo-dipendenza, steroideo-resistenza, intolleranza e/o controindicazione ad altri immunosoppressori e/o mancata risposta, manifestazioni extraintestinali.



8.2 QUANDO E' POSSIBILE SOSPENDERE LA TERAPIA CON UN FARMACO BIOLOGICO

Per quanto concerne l'area gastroenterologica non esiste documentazione scientifica a supporto della riduzione del dosaggio o la sospensione del trattamento. [11].

8.3 COSTI E REGIMI TERAPEUTICI

Tabella 8 Malattia di Crohn – Pazienti Adulti e bambini(costi del periodo di induzione riguardano solo il primo anno di trattamento)

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/ANNO (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Adalimumab	80 mg alla settimana 0 oppure 160 mg alla settimana 0 e 80 mg alla settimana 2	€ 931,78 € 2.795,34	40 mg ogni 2 settimane	€ 11.181,36 (Gara SUA)
Infliximab §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€5.315,16 ^{°°°} per le settimane 0, 2 e 6	5 mg/kg 8 settimane	€ 21.260,64– 10.630,32 ^{°°°8} (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.798,00 Per le settimane 0, 2 e 6 (da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 8.862,00 ^{°°°} ogni 8 settimane (Gara SUA)

°Riferito ad un paziente adulto di 70 kg

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 50 mg di prodotto (valori riferiti ad un paziente adulto di 70 kg)

Per infliximab , si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vialsharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%

Tabella 9: Colite Ulcerosa– Pazienti Adulti(costi del periodo di induzione riguardano solo il primo anno di trattamento)

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/ANNO (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Adalimumab	160 mg alla settimana 0 e 80 mg alla settimana 2	€ 2.795,34 * per la settimana 0 e 2	40 mg ogni 2 settimane	€ 11.181,36* (Gara SUA)
Golimumab	200 mg alla settimana 0, seguita da 100 mg alla settimana 2	€ 2.831,82* per la settimana 0 e 2	50 mg 1 volta al mese	€ 11.327,28* (Gara SUA aggiornamento di febbraio 2015)
Infliximab §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€5.315,16 ^{°°°} per le settimane 0, 2 e 6	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 21.260,64 – 12.402,04 ^{°°°8} (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.798,00 Per le settimane 0, 2 e 6 (da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 8.862,00 ^{°°°} ogni 8 settimane (Gara SUA)

° Riferito ad un paziente adulto di 70 Kg

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 50 mg di prodotto (valori riferiti ad un paziente adulto di 70 kg) Per infliximab , si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vial sharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%.

* Per adalimumab e golimumab è previsto il rimborso condizionato Payment by Result che consente un'ulteriore riduzione dei costi di trattamento

Tabella 10: Colite Ulcerosa– Pazienti Pediatrici

FARMACO	DOSAGGIO DI INDUZIONE	COSTO PERIODO DI INDUZIONE	DOSAGGIO DI MANTENIMENTO	COSTO/ANNO (AL DOSAGGIO DI MANTENIMENTO)
Infliximab §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 5.315,16 ⁰⁰⁰ per le settimane 0, 2 e 6	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 21.260,64 – 12.402,04 ⁰⁰⁰ ogni 4-8 settimane (Gara SUA)
Infliximab biosimilare §	5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6	€ 3.798,00 Per le settimane 0, 2 e 6 (da effettuarsi solo il 1° anno)	5 mg/kg ogni 8 settimane	€ 8.862,00 ⁰⁰⁰ ogni 8 settimane (Gara SUA)

§ Si fa presente che per ogni somministrazione di infliximab, qualora la Struttura non preveda strategie di ottimizzazione del farmaco, si ha uno spreco di 50 mg di prodotto (valori riferiti ad un paziente adulto di 70 kg) Per infliximab, si consiglia di ottimizzare l'utilizzo mediante "vial sharing", ossia dedicando un giorno prestabilito alla somministrazione. Qualora fosse utilizzata tale procedura il costo dei suddetti farmaci potrebbe ridursi almeno del 30%.

8.4 SCHEDA DI PRESCRIZIONE DELLA TERAPIA: Allegato C

8.5 REGISTRI MICI

In alcune regioni italiane sono stati istituiti i registri per la gestione diagnostico terapeutica delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino con farmaci biologici **figura 2**. La creazione di un registro nasce dalla necessità di raccogliere prospettivamente informazioni epidemiologiche e cliniche sui pazienti calabresi con MICI che sono sottoposti a trattamenti biologici. Il trattamento con biologici richiede competenza, appropriatezza prescrittiva ed un attento follow-up del paziente per cui il trattamento di questi pazienti deve essere eseguito in centri di provata competenza in cui vengono applicate linee guida nazionali.

Figura 2: Registri regionali MICI

Regione	Registri Regionali MICI				Note
	SI/NO	Egida regionale e Ass. Paz.	Indipendente e Regionale	Progetto di Clinici	
Abruzzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Schede di prescrizione dei Farm. Biologici per patologie MICI (in corso)
Basilicata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Calabria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Campania	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
E. Romagna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lazio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Liguria	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Molise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Piemonte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Puglia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sardegna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sicilia	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
A.V. Nord Ovest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Toscana A.V. Centro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
A.V. Sud Est	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lombardia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Umbria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Valle d'Aosta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Veneto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Friuli Venezia Giulia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P.a. Trento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alto Adige	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Si rende necessario, dunque, istituire anche in Regione Calabria una rete regionale sul modello Hub e Spoke che condivida linee guida ed un registro informatizzato. E' importante che i medici di medicina generale siano coinvolti nella gestione del follow-up di questi pazienti soprattutto per l'aspetto che riguarda la sicurezza di questi trattamenti.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'A' followed by a checkmark-like flourish.

9. BIBLIOGRAFIA:

- [1] Osservatorio ARNO Patologie Osteoarticolari – Focus su osteoporosi e artrite reumatoide (<http://osservatorioarno.cineca.org>)
- [2] Singh A et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4
- [3] E. Turkstraa, et al., Curr Med Res Opin 2011; 27 (10): 1885-1897
- [4] Brimhall AK et al., British Journal of Dermatology 2008; 159, 274 – 285
- [5] Lucka TC. et al., Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2012; 26, 1331 – 1344
- [6] Behm B. et al, Cochrane Library 2009 Issue 2
- [7] Singh JA et al., Arthritis Care & Research 2012; 64 (5): 625 – 638
- [8] EULAR 2009 (Emery ARD 68: 456-60)
- [9] EULAR 2011 (Van Der Hejide et al ARD 79:905 - 908)
- [10] EULAR 2010 (Saalem et al ARD 69: 1636-40)]
- [11] Nielsen OH et al, J Int Med 2011; 270: 15-28

