



PRESCRIVIBILITA' DEI FARMACI DI CUI ALLA LEGGE 648/96 APPLICAZIONI PRATICHE E CRITICITA'

Corso Residenziale SIFO

Prescrivibilità dei Farmaci:

Norme ed uniformità d'Applicazione

13 -01-2017 Acicastello (CT)

Dr.ssa Laura Terranova

Dirigente Farmacista

U.O.C. Farmacia P.O. Gaspare Rodolico

A.O.U. Policlinico-Vittorio Emanuele Catania

Legge 648/96



La 648 del 23 Dicembre 1996 è una legge che consente di erogare a carico del S.S.N, previo parere della CUF (ora Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA - CTS):

quando non vi è alternativa terapeutica valida:

- Medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- Medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;
- Medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata

quando vi è alternativa terapeutica valida (Art. 3 Legge 79/2014):

- Medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

Uso dei Farmaci ai sensi della Legge 648/96 (1)



Provvedimento CUF (20/07/2000)

Lista 648/96 (in rosso i farmaci orfani e i farmaci utilizzati per le malattie rare - Aggiornamento: 09 gennaio 2017)

- File ODS
- File CSV rilasciato con licenza CC-BY (Limiti al riutilizzo di dati personali)

Lista Farmaci Malattie Rare (Aggiornamento: 09 gennaio 2017)

- File ODS
- File CSV rilasciato con licenza CC-BY (Limiti al riutilizzo di dati personali)

ELENCO FARMACI EROGABILI A TOTALE CARICO DEL S.S.N. AI SENSI DELLA LEGGE 648/96 E RELATIVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Aggiornamento 9 gennaio 2017

LINK DETERMINAZIONE	RETTIFICA	PRINCIPIO ATTIVO	INDICAZIONE TERAPEUTICA	GAZZETTA UFFICIALE
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/diaminopir_allxsito.pdf		3,4 diaminopiridina base	Trattamento sintomatico della sindrome miastenica di Lambert-Eaton (LEMS) negli adulti.	G.U. 31/01/12 n. 25
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/purinethol_allxsito.pdf		6-mercaptopurina (6-MP)	Pazienti affetti da malattia di Crohn con indicazione al trattamento immunosoppressivo con azatioprina (pazienti steroide-dipendenti/resistenti/intolleranti), ma che abbiano sviluppato intolleranza a tale farmaco.	G.U. 27/12/11 n. 300
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filef2d2.pdf	http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filec685.pdf	Acido cis-retinoico	Trattamento adiuvante del neuroblastoma stadio 3° e 4° ad alto rischio, con remissione di malattia dopo chemioterapia e terapia chirurgica	G.U. 19/9/00 n. 219 Errata corrige 04/10/00 n. 232
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_file3698.pdf	http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_file0e57.pdf	Adalimumab (Humira)	Trattamento di pazienti con uveite severa refrattaria correlata ad Artrite idiopatica Giovanile, che abbiano dimostrato intolleranza o resistenza al trattamento con infliximab.	G.U. 07/02/07 n. 31 G.U. 19/04/07 n. 91 (rettifica)
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecadb.pdf		Adenosin-deaminasi (Adagen)	Immunodeficienza combinata grave da deficit di adenosindeaminasi	G.U. 03/03/99 n. 51
		Alteplase (Actilyse)	Trattamento dei pazienti con ictus ischemico acuto di eta' superiore agli 80 anni	G.U. 22/04/2016 n. 94
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/anagrelide.pdf		Anagrelide	Terapia di prima linea della trombocitemia essenziale in pazienti di età inferiore ai 40 anni.	G.U. 04/03/14 n. 52
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ANAKINRA.pdf		Anakinra (Kineret)	Trattamento di pazienti affetti da sindromi auto infiammatorie in età pediatrica -TRAPS (TNFR-Associated Periodic Syndrome) non responders ai farmaci di prima scelta	G.U. 15/01/2015 n. 11
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ALLEGATO1_IH_RH.pdf		Analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (triptorelina, goserelina, leuprolide)	Preservazione della funzionalità ovarica nelle donne in pre-menopausa affette da patologie neoplastiche che debbano sottoporsi a trattamento chemioterapico in grado di causare menopausa precoce e permanente e per le quali opzioni maggiormente consolidate di preservazione della fertilità (crioconservazione di ovociti) non siano considerate adeguate. Il trattamento con analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine deve essere proposto dopo un'accurata valutazione, in ogni singolo caso, del rapporto rischio-beneficio, con particolare riguardo al rischio oncologico in donne affette da neoplasie ormono-sensibili.	G.U. 06/08/16 n. 183

Uso dei Farmaci ai sensi della Legge 648/96 (2)



Liste Farmaci ad uso consolidato

- Lista farmaci Oncologia adulti (Allegato 1 - aggiornamento luglio 2016)
- Lista farmaci Ematologia (Allegato 3 - aggiornamento luglio 2016)
- Lista farmaci Neurologia (Allegato 4 - aggiornamento febbraio 2016)
- Lista farmaci Trapiantologia (Allegato 5 - aggiornamento gennaio 2016)
- Lista radiofarmaci e diagnostici (Allegato 6 - aggiornamento settembre 2014)
- Lista farmaci antivirali (Allegato 7 - aggiornamento dicembre 2014)
- Lista farmaci patologie cardiache (Allegato 8 - aggiornamento gennaio 2017)

Determine

- Determina AIFA 29 maggio 2007
- Determina AIFA 16 ottobre 2007
- Determina AIFA 9 dicembre 2008
- Determina AIFA 18 maggio 2011
- Determina AIFA 27 luglio 2011 di rettifica alla Determinazione 18 maggio 2011
- Determina AIFA 20 maggio 2013 (Creazione lista n. 7)
- Determina AIFA 14 marzo 2014 (Creazione lista n. 8)
- Determina AIFA 30 giugno 2014 (Allegato n. 5)
- Determina AIFA 17 luglio 2014 (Allegato n. 4)
- Determina AIFA 3 settembre 2014 (Rettifica Allegato n. 4)

Liste Farmaci pediatrici ad uso consolidato

- Lista farmaci Oncologia pediatrica (Allegato 2 - aggiornamento aprile 2011)
- Lista farmaci pediatrici cardiovascolari (aggiornata a gennaio 2010)
- Lista farmaci pediatrici antinfettivi (aggiornata a dicembre 2010)
- Lista farmaci pediatrici anestetici (aggiornata a luglio 2012)
- Lista farmaci pediatrici gastrointestinali (aggiornata a luglio 2016)
- Lista farmaci pediatrici sangue e organi eritropoietici (aggiornata a luglio 2012)
- Lista farmaci pediatrici dermatologici (aggiornata a luglio 2012)
- Lista farmaci pediatrici apparato genito-urinario e ormoni sessuali (aggiornata a luglio 2012)
- Lista farmaci pediatrici sistema nervoso e apparato muscolo-scheletrico (aggiornata a luglio 2016)
- Lista farmaci pediatrici apparato respiratorio (aggiornata a luglio 2012)

Determine

- Determina AIFA 20 gennaio 2010
- Determina AIFA 18 gennaio 2011
- Determina AIFA 27 luglio 2012

Adempimenti della Farmacia (1)



- La Dispensazione dei medicinali prescritti ai sensi della L. 648/96 avviene esclusivamente in forma diretta tramite il Servizio di Farmacia delle strutture prescrittrici, oppure tramite il Servizio di Farmacia dell'ASP di residenza del paziente.

DATI DI SPESA:

- L'invio dovrà essere effettuato entro e non oltre l'ultimo giorno del mese successivo alla scadenza di ogni trimestre, via fax o per mail al Servizio 7 Farmaceutica dell'Assessorato della Salute.
- Le schede di tutti i presidi dovranno pervenire mediante l'invio di un unico file che riporti i dati dell'intera Azienda poiché non saranno accettati i dati disaggregati per singolo presidio.
- Dovranno essere riportati soltanto i dati relativi ai principi attivi utilizzati esclusivamente per le indicazioni terapeutiche previste dall'elenco dei farmaci erogabili ai sensi della legge 648/96.
- Le schede da compilare dovranno riportare l'indicazione terapeutica per esteso e conforme a quella riportata nella determinazione AIFA di inserimento nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della legge 648/96.



RICHIESTA DI UTILIZZO DI UN FARMACO **ai sensi della Legge 23 dicembre 1996, n. 648 (1)**



Dati medico prescrittore

PO UO N. iscrizione albo
Cognome Nome

Dati paziente

Cognome Nome
Data di nascita Sesso: M F Tessera sanitaria
ASP di appartenenza Prov. Regione
 Ricovero ordinario Day Hospital Prestazione Ambulatoriale

Farmaco

Principio attivo richiesto Nome Commerciale

Dosaggio (giornaliero, per ciclo trattamento, per singolo trattamento):

Giornaliero

Per ciclo di trattamento

Per singolo trattamento

Durata del trattamento

Indicazione terapeutica (ai sensi della Legge 648/96)

Quantità richiesta N° fiale cpr cps
altro



RICHIESTA DI UTILIZZO DI UN FARMACO ai sensi della Legge 23 dicembre 1996, n. 648 (2)



Altre informazioni a supporto della richiesta

Il richiedente dichiara che:

- il farmaco è prescritto nelle condizioni indicate nel relativo provvedimento di inserimento nell'elenco da parte dell'AIFA;
- il trattamento avverrà sotto la propria diretta responsabilità, ad ogni effetto di legge;
- che è stato acquisito il consenso informato del paziente ovvero dell'esercente la patria potestà in caso di minore o del tutore nel caso di paziente interdetto o inabilitato su modulo standard predisposto dall'Azienda (tranne nei casi ricadenti nella tipologia prevista dall'art. 54 c.p.) e che lo stesso sarà conservato nella cartella clinica del paziente;
- si impegna ad informare il paziente di eventuali nuovi dati relativi alla terapia della patologia di cui il paziente è affetto;
- è stato elaborato il piano terapeutico nel rispetto delle disposizioni vigenti;
- ogni 3 mesi saranno trasmessi all'AIFA i dati relativi al monitoraggio clinico e di spesa farmaceutica, come previsto dal Provvedimento CUF 20 luglio del 2000 (ad esclusione dei medicinali riportati negli allegati 1-6 della Determinazione AIFA del 18 maggio 2011).

Catania, ____/____/____/

Il medico richiedente

Timbro e firma del Direttore UO

SCHEDA RILEVAZIONE SPESA MEDICINALI EROGABILI AI SENSI DELLA LEGGE 648/96

Mod.1



Struttura Prescrittrice

AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA
"POLICLINICO - VITTORIO EMANUELE"
CATANIA

ANNO 2016

III TRIMESTRE

U.O. FARMACIA	MEDICINALE	INDICAZIONE TERAPEUTICA	N. PAZ. TOTALI	N. PAZ. IN TRATTAMENTO	SPESA IVA INCLUSA
P.P.O.O VITTORIO EMANUELE E FERRAROTTO	LENALIDOMIDE 5 MG COMP	TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON ANEMIA TRASFUSIONE-DIPENDENTI, DOVUTA A SINDROME MIELODISPLASTICHE (MDS) A RISCHIO BASSO O INTERMEDIO-1, CON DELEZIONE DEL 5q, ASSOCIATA AD ALTRE ANOMALIE CROMOSOMICHE, QUANDO ALTRE OPZIONI TERAPEUTICHE SONO INSUFFICIENTI O INADEGUATE	2	2	€ 15.445,68
	LENALIDOMIDE 10 MG COMP	TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON ANEMIA TRASFUSIONE-DIPENDENTI, DOVUTA A SINDROME MIELODISPLASTICHE (MDS) A RISCHIO BASSO O INTERMEDIO-1, CON DELEZIONE DEL 5q, ASSOCIATA AD ALTRE ANOMALIE CROMOSOMICHE, QUANDO ALTRE OPZIONI TERAPEUTICHE SONO INSUFFICIENTI O INADEGUATE	4	4	€ 46.110,86
	MICOFENOLATO MOFETILE 500 MG CPR	MALATTIA "TRAPIANTO VERSO OSPITE, NELLA FORMA SIA ACUTA CHE CRONICA, RESISTENTE O INTOLLERANTE AL TRATTAMENTO DI I E II LINEA, DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE	1	1	€ 43,67
	ECULIZUMAB 300mg FIALE	TRATTAMENTO DELL'EMOLISI INTRAVASCOLARE DEI PAZIENTI AFFETTI DA EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA (EPS) CHE NON ABBIANO RICEVUTO IN PRECEDENZA TRASFUSIONI	1	1	€ 90.145,67
	TRIOSSIDO DI ARSENICO (TRISENOX) FIALE	TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA ACUTA PROMIELOCITICA(LAP) IN TERAPIA DI PRIMA LINEA IN COMBINAZIONE CON ATRA (ACIDO ALL-TRANS RETINOICO)I PAZIENTI CON DIAGNOSI CONFERMATA GENETICAMENTE E NON AD ALTO RISCHIO (GLOBULI BIANCHI $\leq 10 \times 10^9/L$).	3	3	€ 29.867,00
	TOSSINA BOTULINICA A 100 U FL	SPASTICITA', LIMITATAMENTE ALLE FORME NON INCLUSE NELLE INDICAZIONI AUTORIZZATE; DISTONIE FOCALI, LIMITATAMENTE ALLE FORME NON INCLUSE NELLE INDICAZIONI AUTORIZZATE	2	2	€ 740,98
	METHOTREXATE 50MG FIALE	TRATTAMENTO MEDICO DELLA GRAVIDANZA ECTOPICA	3	3	€ 10,83
	ELOSULFASE ALFA 5 MG F (VIMIZIN)	TERAPIA ENZIMATICA SOSTITUTIVA (ERT) PER IL TRATTAMENTO DELLA MUCOPOLISACCARIDOSI DI TIPO IV A (MPS IV A,SINDROME DI MORQUIO A)	4	4	€ 350.064,00
P.O. G. RODOLICO	PEG-ASPARAGINASI 3.750 UI (ONCASPAR)	TRATTAM.IN PRIMA LINEA DI PAZ PED/GIOVANI/ADULTI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA(LLA)	7	2	€ 4.290,00
	MITOMICINA C 10 MG F	COADIUVANTE NELLA CHIRURGIA FILTRANTE ANTIGLAUCOMATOSA	5	5	€ 55,77
	METHOTREXATE 50MG FIALE	TRATTAMENTO MEDICO DELLA GRAVIDANZA ECTOPICA	1	1	€ 4,33
	CRISANTASPASI 10.000 UI F (ERWINASE)	TRATTAMENTO DI PAZ IN ETA' PEDIATRICA AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA(LLA) CHE NON TOLLERANO IL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA CON ASPARAGINASI DA E.COLI E/O PEGASPARGASI	1	1	€ 25.225,20
SPESA GENERALE					€ 562.003,99

Elosulfase alfa – Mucopolisaccaridosi IV A



La mucopolisaccaridosi di tipo IVA (sindrome di Morquio)

La mucopolisaccaridosi IVA (MPS IVA, nota anche come sindrome di Morquio) è una malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva, che appartiene al gruppo delle malattie da accumulo lisosomiale.

La patologia è causata da un deficit dell'enzima GALNS responsabile di una degradazione difettosa del cheratan solfato e della condroitina 6-solfato, due componenti della cartilagine che, di conseguenza, si accumulano in quantità eccessiva nei lisosomi determinando un'alterazione nello sviluppo osseo.

Questa sovrabbondanza provoca, infatti, displasia sistemica delle ossa, bassa statura e anomalie articolari, che limitano la mobilità e la resistenza. Inoltre, le malformazioni del torace compromettono la funzionalità respiratoria, e l'ipoplasia dentale, associata alla lassità dei legamenti, causa un'instabilità della colonna a livello cervicale e, potenzialmente, una compressione del midollo. Tra gli altri sintomi, possono esserci deficit dell'udito fino ad arrivare alla sordità, cataratta e altre problematiche oculari, valvulopatia cardiaca e vulnerabilità alle infezioni virali. I primi sintomi spesso si manifestano in modo evidente nei primi 5 anni di vita.

Elosulfase alfa - Vimizim



- **DETERMINA 23 giugno 2014**

Inserimento del medicinale «elosulfase alfa (Vimizim)» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, come «terapia enzimatica sostitutiva (ERT) per il trattamento della mucopolisaccaridosi di tipo IV A (MPS IV A, Sindrome di Morquio A)»

- **DETERMINA AIFA N 997/2015 DEL 22 LUGLIO 2015**

(Gazzetta Ufficiale n. 179 del 04.08.15, pag. 15)

REGIME DI RIMBORSABILITA' E PREZZO DEL MEDICINALE PER USO UMANO «VIMIZIM» (ELOSULFASE ALFA) - AUTORIZZATA CON PROCEDURA CENTRALIZZATA EUROPEA DALLA COMMISSIONE EUROPEA. (DETERMINA N. 997/2015)

- **AGGIORNAMENTO N° 8 DEL PTORS DEL 02/08/2016**

Inserimento elosulfase alfa in P.T.O.R.S. come «terapia enzimatica sostitutiva (ERT) per il trattamento della mucopolisaccaridosi di tipo IV A. Prescrizione e dispensazione da parte dei centri per malattie rare D.A. 1631/12 e s.m.i.

Farmaco non soggetto a compensazione tramite File F in quanto H OSP.

Elosulfase alfa – Vimizim

DATI E CRITICITA'



- **N 4 pazienti in trattamento** presso l'U.O. Malattie Metaboliche P.O G. Rodolico di cui solo 2 pz pediatrici.
- **Solo un pz di Catania**, n 1 pz di Messina, n 1 pz di Agrigento e n 1 pz di Enna.
- **Schema posologico:** La dose raccomandata di elosulfase alfa è di 2 mg/kg di peso corporeo somministrati una volta alla settimana.
- **Altri farmaci** utilizzati nel trattamento delle Malattie Rare Metaboliche con classificazione H OSP risultano inseriti in Flusso F (Myozyme).

Eparine basso peso molecolare secondo legge 648/96



- Determina AIFA n 998 del 20/07/2016 – Inserimento delle EBPM nell’elenco dei medicinali erogabili ai sensi della legge 648/96 per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio.
- Nota n 66888 del 09/08/2016 dell’Assessorato della Salute – Comunicazione dell’inserimento e modalità di distribuzione.
- Nota 70961 del 06/09/2016 dell’Assessorato della Salute – Indicazioni operative a quanto stabilito dall’AIFA e ai sensi della disposizione del 20/07/2000.
- Nota 80526 del 12/10/2016 dell’Assessorato della Salute – Piano Terapeutico per la prescrizione EBPM ai sensi della Legge 648/96.
- Determina AIFA n 1489 del 06/12/2016 –Modifica determina 998 del 20/07/2016 inserimento delle EBPM nell’elenco dei medicinali erogabili ai sensi della legge 648/96 per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio.
- Nota 99986 del 27/12/2016 dell’Assessorato della Salute – Modifica Piano Terapeutico per la prescrizione EBPM ai sensi della Legge 648/96.



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Modello di Piano Terapeutico per la prescrizione delle EBPM per la profilassi del tromboembolismo
in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio (1)



Nome e Cognome dell'assistita _____
data di nascita _____ C.F. _____
Indirizzo _____ Tel. _____
ASP di residenza dell'assistita _____ Prov. _____ Regione _____

Diagnosi: _____
Barrare uno dei seguenti criteri di inclusione:
() *pregresso evento trombo embolico venoso idiopatico o in corso di trattamento con estro progestinici indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi)*
() *pregressi aborti ricorrenti altrimenti non spiegabili (definiti come un numero ≥ 3 , o di 2 in presenza di almeno un cariotipo fetale normale) in presenza di documentata trombofilia congenita o acquisita (profilassi)*
() *una o più morti endouterine del feto (MEF), definita come perdita fetale occorsa dalla 20° settimana di gestazione in poi di un feto morfologicamente normale (profilassi)*
() *precedente pre-eclampsia severa, ritardo di crescita intrauterino e distacco di placenta normalmente inserita "sine causa" (profilassi)*
() *valvole cardiache meccaniche: dalla positvizzazione del test di gravidanza fino alla fine del 1° trimestre (10-14 settimane circa) e dalla 34° settimana fino al parto. Dalla 14° alla 34° settimana secondo il giudizio del clinico e dopo condivisione con la paziente (trattamento)*
formulata da⁽²⁾: _____

Farmaco prescritto (specialità): _____
Prescrizione ai sensi _____
Posologia _____
Durata prevista del trattamento ⁽³⁾ _____
Prima prescrizione Prosecuzione della cura
Programmazione eventuali successivi controlli _____
Data _____
TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PRESCRITTORE⁽⁴⁾ _____

- 1) Da redigere in triplice copia ed inviare al Servizio di Farmacia dell'ASP, la terza copia deve essere trattenuta dal medico che compila la scheda.
- 2) Specificare la tipologia di Struttura e denominazione.
- 3) Non oltre il periodo consentito dalla datermine AIFA.
- 4) I dati identificativi del medico devono essere tali da poter permettere eventuali tempestive comunicazioni.



EBPM

Determina Aifa 1489 del 06/12/2016

- **AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**
- **COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA**
- **DETERMINAZIONE 6 dicembre 2016**
- **Modifica alla determina 20 luglio 2016 relativa all'inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell'elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio**
- LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA
- ...Omissis
- Denominazione: eparine a basso peso molecolare (EBPM)
- Indicazione terapeutica: profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio
- Criteri di inclusione:
 1. pregresso evento tromboembolico venoso idiopatico o in corso di trattamento con estro-progestinici indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi);
 2. pregressi aborti ricorrenti altrimenti non spiegabili (definiti come un numero ≥ 3 , o di 2 in presenza di almeno un cariotipo fetale normale) in presenza di documentata trombofilia congenita o acquisita (profilassi);
 3. una o più morti endouterine del feto (MEF), definita come perdita fetale occorsa dalla 20a settimana di gestazione in poi di un feto morfologicamente normale (profilassi);
 4. precedente pre-eclampsia severa, ritardo di crescita intrauterino e distacco di placenta normalmente inserita "sine causa" (profilassi);
 5. valvole cardiache meccaniche: dalla positivizzazione del test di gravidanza fino alla fine del primo trimestre (10-14 settimane circa) e dalla 34 settimana fino al parto. Dalla 14 alla 34 settimana secondo il giudizio del clinico e dopo condivisione con la paziente (trattamento);
 6. pazienti gravide con deficienza congenita di fattori della coagulazione in omozigosi o doppia eterozigosi;
 7. pazienti gravide con sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

- Criteri di esclusione:
 1. aneuploidia fetale in gravidanze pregresse;
 2. malformazioni e/o aneuploidia fetale nella gravidanza in corso;
 3. cariotipo parentale anomalo;
 4. piastrinopenia ($<50.000/\text{microl}$);
 5. diatesi emorragiche note;
 6. allergia alle EBPM
- Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.
- Piano terapeutico: fino a 41 settimane circa (calcolando dalla positivizzazione del test di gravidanza - circa 5 settimane di età gestazionale - e includendo fino a 6 settimane di puerperio). **EBPM Dosaggio giornaliero (via sottocutanea)**

	Profilassi	Trattamento
• Enoxaparina	4000 U/die	100 U/Kg/12h
• Nadroparina	2850 U/die (fino a 70 kg); 3800U/die (>70Kg)	180UI/Kg/24h
• Dalteparina	5000 U/24h	200 U/Kg/24h

EBPM –Determinina Aifa 1489 del 06/12/2016



- Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.
- **DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO**
- **Storia personale** **Evento tromboembolico**: indicare se idiopatico o in corso di trattamento con estro-progestinici **Eventi ostetrici**: indicare tipo di evento e in quante gravidanze si è verificato
- **Gravidanza in corso** **Evento tromboembolico**: indicare settimane di gestazione o giorno di puerperio in cui si verifica. **Complicanze materne o fetali** che si verificano nel corso della gestazione
- **Eventi emorragici** (indicare sede)
- **Manifestazioni allergiche, piastrinopenia materna insorta in corso di gravidanza**

- **Outcome della gravidanza in corso**
- **Outcome materno**:
 - parto spontaneo
 - taglio cesareo
 - emorragie (indicare sede)
 - complicanze materne
- **Outcome fetale**:
 - sesso neonato
 - nato vivo: si/no
 - peso alla nascita
 - condizioni patologiche del neonato da registrare prima della dimissione
-



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Modello di Piano Terapeutico per la prescrizione delle EBPM per la profilassi del tromboembolismo
in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio (1)



Nome e Cognome dell'assistita _____
data di nascita _____ C.F. _____
Indirizzo _____ Tel. _____
ASP di residenza dell'assistita _____ Prov. _____ Regione _____

Diagnosi: _____

Barrare uno dei seguenti criteri di inclusione:

- pregresso evento trombo embolico venoso idiopatico o in corso di trattamento con estro progestinici indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi)*
 pregressi aborti ricorrenti altrimenti non spiegabili (definiti come un numero ≥ 3 , o di 2 in presenza di almeno un cariotipo fetale normale) in presenza di documentata trombofilia congenita o acquisita (profilassi)
 una o più morti endouterine del feto (MEF), definita come perdita fetale occorsa dalla 20^a settimana di gestazione in poi di un feto morfologicamente normale (profilassi)
 precedente pre-eclampsia severa, ritardo di crescita intrauterino e distacco di placenta normalmente inserita "sine causa" (profilassi)
 valvole cardiache meccaniche: dalla positvizzazione del test di gravidanza fino alla fine del 1° trimestre (10-14 settimane circa) e dalla 34^a settimana fino al parto. Dalla 14^a alla 34^a settimana secondo il giudizio del clinico e dopo condivisione con la paziente (trattamento)
 paziente gravida con deficienza congenita di fattori della coagulazione in omozigosi o doppia eterozigosi (profilassi)
 paziente gravida con sindrome da anticorpi antifosfolipidi (profilassi)
formulata da⁽²⁾:

Farmaco prescritto (specialità):

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> <i>dalteparina</i> | <input type="checkbox"/> 5000 U/die in profilassi | <input type="checkbox"/> 200 U/Kg/24h in trattamento |
| <input type="checkbox"/> <i>enoxaparina</i> | <input type="checkbox"/> 4000 U/die in profilassi | <input type="checkbox"/> 100 U/Kg/12h in trattamento |
| <input type="checkbox"/> <i>nadroparina</i> | <input type="checkbox"/> 2850 U/die in profilassi fino a 70 Kg | <input type="checkbox"/> 180 U/Kg/24h in trattamento |
| | <input type="checkbox"/> 3800 U/die in profilassi > 70 Kg | |

Prescrizione ai sensi _____

Posologia _____

Durata prevista del trattamento ⁽³⁾ _____

Prima prescrizione () Prosecuzione della cura ()

Programmazione eventuali successivi controlli _____

Data _____

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PRESCRITTORE⁽⁴⁾ _____

1) Da redigere in triplice copia ed inviare al Servizio di Farmacia dell'ASP, la terza copia deve essere trattenuta dal medico che compila la scheda.
2) Specificare la tipologia di Struttura e denominazione.
3) Non oltre il periodo consentito dalle determinazioni AIFA.
4) I dati identificativi del medico devono essere tali da poter permettere eventuali tempestive comunicazioni.

Palivizumab-Synagis secondo legge 648/96

Determina del 15/09/2016



Indicazione terapeutica:

Prevenzione di gravi affezioni del tratto respiratorio inferiore, che richiedono ospedalizzazione, provocate dal virus respiratorio sinciziale (VRS) in bambini ad alto rischio di malattia VRS con:

- età gestazionale inferiore alle 29 settimane entro il primo anno di vita;
- patologie neuromuscolari congenite con significativa debolezza muscolare e con tosse inefficace per l'eliminazione delle secrezioni entro il primo anno di vita;
- gravi malformazioni tracheo-bronchiali congenite entro il primo anno di vita;
- documentata immunodeficienza primitiva o secondaria entro il secondo anno di vita.

Palivizumab-Synagis-Sostituzione Piano Terapeutico

Determina n 1407 del 20/10/2016 (1)



PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI PALIVIZUMAB - SYNAGIS

Centro prescrittore _____
Medico Specialista prescrittore (Nome e Cognome) _____
Tel _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome) _____
Data nascita _____ sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Codice Fiscale _____
Indirizzo _____
Tel _____
ASL di residenza _____ Medico curante _____
<i>Dati clinici</i>
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ Età (mesi) _____

La prescrizione di Palivizumab nella prevenzione delle gravi affezioni del tratto respiratorio inferiore, che richiedono ospedalizzazione, provocate dal virus respiratorio sinciziale (VRS) in bambini ad alto rischio di malattia VRS- è a carico del SSN per le seguenti condizioni cliniche:

- Bambini nati con età gestazionale inferiore o uguale alle 29 settimane entro il primo anno di vita*
- Bambini affetti da displasia broncopulmonare di età inferiore ad 1 anno con età gestazionale inferiore a 32 settimane
- Bambini di età inferiore ai 2 anni affetti da displasia broncopulmonare negli ultimi 6 mesi e che abbiano ricevuto terapia medica - ossigeno, corticosteroidi, broncodilatatori, diuretici- nei 6 mesi precedenti l'inizio della stagione epidemica
- Bambini di età inferiore a 1 anno con malattia cardiaca congenita emodinamicamente significativa.
- Proseguimento di profilassi post trapianto cardiaco in bambini di età inferiore a 2 anni

* Si fa presente che il periodo da 6 a 12 mesi è stato aggiunto come estensione temporale rispetto a quanto previsto in RCP e viene rimborsato ai sensi della 648/96. Per comodità viene riportato sullo stesso PT.

In accordo con quanto previsto dalla Legge 648/96 il palivizumab può inoltre essere prescritto nei seguenti casi:

- Patologie neuromuscolari congenite con significativa debolezza muscolare e con tosse inefficace per l'eliminazione delle secrezioni entro il primo anno di vita
- Gravi malformazioni tracheo-bronchiali congenite entro il primo anno di vita
- Documentata immunodeficienza primitiva o secondaria entro il secondo anno di vita

Palivizumab-Synagis-Sostituzione Piano Terapeutico

Determina n 1407 del 20/10/2016 (2)



SOMMINISTRAZIONI DI PALIVIZUMAB

Prima somministrazione da effettuarsi in ambiente ospedaliero

Data 1° somministrazione ___/___/___ peso (kg) _____ Dosaggio 15mg/kg Posologia (ml) _____

Prosecuzione della profilassi: numero di somministrazioni previste _____

Data 2° somministrazione ___/___/___ Peso (kg) _____ Posologia (ml) _____ Somministrato da _____

Data 3° somministrazione ___/___/___ Peso (kg) _____ Posologia (ml) _____ Somministrato da _____

Data 4° somministrazione ___/___/___ Peso (kg) _____ Posologia (ml) _____ Somministrato da _____

Data 5° somministrazione ___/___/___ Peso (kg) _____ Posologia (ml) _____ Somministrato da _____

DOSE E DURATA DEL TRATTAMENTO

La dose raccomandata di Palivizumab è 15 mg per chilo corporeo, da somministrare una volta al mese durante i periodi in cui si prevede rischio di VRS nella comunità***.

Volume (espresso in ml) di palivizumab che deve essere somministrato ad intervalli di un mese = [peso del paziente in kg] moltiplicato per 0,15.

Quando possibile, la prima dose deve essere somministrata prima dell'inizio della stagione critica. Dosi successive devono essere somministrate una volta al mese durante il periodo di rischio. Non è stata stabilita l'efficacia di palivizumab a dosi diverse da 15 mg per kg, o a dosaggi differenti da una volta al mese durante la stagione del VRS.

La maggior parte delle esperienze, inclusi importanti studi clinici di fase III, con palivizumab sono state acquisite con 5 iniezioni durante una stagione.

Per ridurre il rischio di ripetuti ricoveri ospedalieri, nei bambini che assumono palivizumab che sono stati ricoverati per VRS, si raccomanda di continuare la somministrazione di dosi mensili di palivizumab per la durata della stagione del virus.

***Il periodo di maggior rischio in Italia è compreso tra i mesi di Ottobre e Aprile.

Data (gg/mm/aaaa) ___/___/___

Timbro e firma del medico specialista prescrittore

CRITICITA'



- *Conoscenza latente della legge 648/96 e delle procedure di applicazione;*
- *Mancanza di trasmissione dati clinici trimestrali;*
- *Documentazione e Piani terapeutici incompleti;*
- *Differenze sulle modalità distributive all'interno della stessa regione tra le diverse Province;*
- *Eccessiva burocrazia.*



*Grazie per la
cortese
l'attenzione*