



**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi**

Prot.

Roma,

Ai Responsabili dei Centri Emofilia
della Regione Lazio

Policlinico Umberto I

Dr.ssa Cristina Santoro

Policlinico A. Gemelli:

Dr. Raimondo De Cristofaro

Ospedale Bambino Gesù:

Dr. Matteo Luciani

Ospedale Santa Maria Goretti:

Dr. Ugo Coppetelli

Ospedale San Camillo De Lellis

OGGETTO: indicazioni prescrittive nella terapia emofilica

La regione Lazio ha sempre perseguito la profilassi come trattamento costo/efficace nelle forme di Emofilia A di grado moderato severo. Negli ultimi due anni circa il 65 % degli assistiti è in trattamento in regime di profilassi.

Tale modalità, se da un lato riduce i rischi delle complicanze emorragiche dall'altro comporta un notevole impegno nell'acquisto dei trattamenti farmacologici legati anche alla posologia che prevede dosaggi incrementali a seguito dell'accrescimento corporeo.

Da una ricognizione dei dati di spesa, di consumo e sugli assistiti trattati nel 2019 nonché dal relativo confronto con l'anno 2018 è emerso un incremento del 15% della spesa e del 10% delle unità erogate, a fronte di una sostanziale stabilità del numero dei pazienti trattati come rappresentato nella tabella seguente.

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi**

	2018	2019	variazione assoluta	variazione relativa
Spesa (iva incl.)	€ 46.875.831	€ 53.889.768	€ 7.013.937	15%
Unità totali	74.021.250	81.062.195	7.040.945	10%
Assistiti trattati	290	300	10	3%

Ovviamente il dato di consumo risente anche dei trattamenti di immunotolleranza dovuti a sviluppo di inibitori.

Si rappresenta che la ricerca farmaceutica anche al fine di colmare alcuni gap quali ad esempio la necessità di infusioni molto ravvicinate, anche a giorni alterni, negli ultimi anni ha sviluppato forme a lunga emivita di Fattore VIII che consentono un intervallo maggiore tra le dosi e quindi un miglioramento della qualità di vita dell'assistito.

Inoltre è stato reso disponibile negli ultimi mesi un anticorpo monoclonale per la profilassi in emofilia di grado severo e per il trattamento degli inibitori a cui verrà dedicata una sezione dedicata nel presente documento.

In incontri effettuati con i clinici responsabili dei centri emofilia facenti parte del gruppo di lavoro regionale istituito con Determina B03578, si è stabilito di effettuare analisi approfondite e periodiche in merito alla farmaco-utilizzazione di tali concentrati anche in considerazione delle recenti aggiudicazioni di gara i cui esiti hanno determinato differenti costi/terapia annui, utilizzando la posologia media per paziente tipo di 70kg e il costo ad unità attualmente pagato, rappresentati nella seguente tabella .

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi**

Farmaco	principio attivo	€/UI o mg senza IVA	posologia	costo anno (Paziente di 70 Kg)
Hemlibra*	emicizumab	€ 45,88	Dose di carico: 3 mg/kg a settimana per le prime 4 settimane. Dose di mantenimento di 1,5 mg/kg a settimana, 3 mg/kg ogni due o 6 mg/kg ogni quattro. Somministrazione Sottocutanea	1° anno: € 269.744 anno successivo € 250.505
Advate	octocog alfa (rDNA)	€ 0,65	20-40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI ogni 2,5 giorni)	€ 199.290
Refacto	morococog alfa (rDNA)	€ 0,63881	20-40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI ogni 2,5 giorni)	€ 195.859
Kogenate	octocog alfa (rDNA)	€ 0,628	20-40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI ogni 2,5 giorni)	€ 192.545
Recombinate	octocog alfa (rDNA)	€ 0,600	20-40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI ogni 2,5 giorni)	€ 183.960
<u>NovoEight</u>	turoctocog alfa (rDNA)	<u>€ 0,500</u>	20-40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI ogni 2,5 giorni)	<u>€ 153.300</u>
Elocta	EFMOROCTOCOG ALFA	€ 0,65016	50 UI/kg ogni 3-5 giorni. <u>In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori.</u> (50 UI/Kg ogni 4 giorni)	€ 207.645
Nuwiq	SIMOCTOCOG ALFA	€ 0,64000	20-40 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo ad intervalli di 2-3 giorni. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI ogni 2,5 giorni)	€ 196.224
Jivi	Damococog alfa pegol	€ 0,600	45-60 UI/kg ogni 5 giorni. <u>In alcuni casi, 60 UI/Kg 1 volta a settimana.</u> (52 UI/Kg ogni 5 giorni)	€ 159.403
Afstyla	lonococog alfa	€ 0,600	20 - 50 UI/kg 2 o 3 volte a settimana. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (35 UI/Kg 2,5 volte a settimana)	€ 191.100

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi**

Kovaltry	octocog alfa (rDNA)	€ 0,6908	20 - 40 UI/kg 2 o 3 volte a settimana. In alcuni casi, dosi di farmaco maggiori. (30 UI/Kg 2,5 volte a settimana)	€ 188.588
Adynovi	Ruroctocog alfa pegol (rDNA)	€ 0,5488	40 – 50 UI /Kg due volte alla settimana. (45 UI due volte a settimana)	€ 179.787

Si rappresenta che per la modalità di gara espletata a cui la Regione ha aderito, esiste un unico aggiudicatario e che ai pazienti non precedentemente trattati (PUPS) dovrà essere prescritto esclusivamente il farmaco aggiudicato evidenziato in grassetto nella tabella. Nel caso in cui il clinico ritenga necessario nei PUPS iniziare un trattamento con un farmaco diverso da quello aggiudicato in gara la prescrizione sarà inoltrata al gruppo di lavoro delle MEC per una valutazione collegiale all'indirizzo mail agasparini@regione.lazio.it.

Per i pazienti già in trattamento, il clinico prescrittore effettuerà rivalutazione per la sostituzione con il farmaco vincitore di gara.

Laddove tale sostituzione non sarà praticabile il prescrittore motiverà la scelta con relazione clinica per il mantenimento della terapia con il concentrato in uso, sempre tenendo conto della sostenibilità del sistema e dell'utilizzo equo delle risorse disponibili. Le relazioni dovranno essere inviate al gruppo di lavoro delle MEC all'indirizzo mail agasparini@regione.lazio.it.

Tale modalità resterà in uso fino a implementazione dei PT on line su web-care.

Lo schema è suscettibile di aggiornamenti che saranno resi immediatamente disponibili a seguito di rinegoziazioni con le Aziende produttrici con le quali la regione ha un contratto in essere.

Emicizumab

In considerazione dell'autorizzazione AIFA all'utilizzo in "profilassi degli episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A grave (deficit congenito di fattore VIII, FVIII < 1%) senza inibitori del fattore VIII" del farmaco a base di Emicizumab (Hemlibra), anticorpo monoclonale umanizzato modificato, in previsione di un monitoraggio attento dei pazienti che inizieranno ad utilizzarlo ed in un contesto di sostenibilità globale dell'accesso alle cure, si ritiene opportuno allo stato attuale individuare criteri di priorità della prescrizione di tale farmaco nell'indicazione autorizzata riservandola a:

Assistiti con difficoltà di accesso venoso, condizione particolarmente frequente in età pediatrica, certificata in cartella dal centro presso il quale il paziente è seguito, che si ripercuote

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi**

inevitabilmente sulla compliance del paziente stesso. In tale ambito rientra anche l'uso di Emicizumab nei " (PUPs) o nei pazienti minimamente trattati (MTPs) in età pediatrica quando la profilassi con FVIII potrebbe essere assicurata solo tramite posizionamento di CVC. Ciò eviterebbe le complicanze infettive di tale procedura, migliorando la qualità di vita del piccolo paziente e della sua famiglia.

Inoltre, saranno presi in considerazione rari casi in cui:

- per caratteristiche intrinseche farmaco cinetiche del paziente, per stile di vita, per scarso controllo della sintomatologia emorragica o per pregresse problematiche emorragiche gravi (es. emorragia cerebrale), il consumo di FVIII per la profilassi sia talmente elevato (es. somministrazione giornaliera di concentrato di FVIII) da porre all'attenzione la valutazione costi benefici di uno switch ad Emicizumab;
- un'oggettiva difficoltà di attuazione della profilassi che non possa garantire un adeguato trattamento.

In tali casi la valutazione sarà collegiale da parte del gruppo di lavoro regionale per le MEC.

Prescrizione e modalità di distribuzione

Premesso che la terapia in profilassi è una terapia cronica e che gli assistiti hanno l'esenzione per patologia, si ribadisce quanto previsto dalla L.405/2001 che prevede all'art 9 che possa essere prescritto un fabbisogno mensile o fino ad un massimo di 60 giorni, cercando sempre di limitare eventuali sprechi di farmaco legati alla sospensione della terapia a causa di cambio del concentrato o a causa di eventuali ospedalizzazioni.

Si conferma la distribuzione per conto quale modalità di erogazione previa compilazione di piano terapeutico on-line sul portale web-care.

Per le terapie a base di emicizumab in profilassi dovrà essere redatto dal clinico piano terapeutico cartaceo, allegato alla presente nota, compilando lo schema allegato e l'erogazione sarà a carico delle farmacie dei centri prescrittori che provvederanno ad inserirlo in file F per la successiva compensazione economica.

Il Dirigente

Lorella Lombardo



Il Direttore





SCHEDA REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI
HEMLIBRA

Profilassi degli episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A Severa
(deficit congenito di fattore VIII, FVIII < 1%) Senza Inibitori del fattore VIII

Paziente: _____ Codice Fiscale: _____

Regione di appartenenza dell'Assistito _____ ASL _____ Distretto _____

Età _____ Sesso M F

Difficoltà di accesso venoso

Valutazione collegiale

Naive Experience

Profilassi: Primaria Secondaria

Durata prevista del trattamento¹ _____

POSOLOGIA

Peso (Kg) _____

Dose di carico: 3 mg/kg a settimana per le prime 4 settimane

Mantenimento: 1,5 mg/kg/sett.; 3 mg/kg/due sett.; 6 mg/kg/quattro sett.

Dose Totale richiesta: _____

Medico Prescrittore Dr / Prof _____

Tel. _____ Data _____

Firma e timbro del medico prescrittore²

Timbro del Centro Prescrittore

1. Validità massima 12 mesi

2. I dati identificativi del Medico devono essere tali da permettere eventuali tempestive comunicazioni