

REPUBBLICA ITALIANA  
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE  
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica  
Servizio 7 Farmaceutica  
Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. n. 43465

Palermo, 04-08-2023

**Oggetto: Aggiornamento n. 83 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia**

**Ai Commissari Straordinari delle Aziende Sanitarie**

**Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie**

**All'AIOP**

**A Federfarma Sicilia**

**e p.c. Al Referente Tecnico della C.U.C.  
LORO SEDI**

Nelle more della predisposizione del provvedimento di aggiornamento del PTORS, dopo aver esaminato la documentazione pervenuta a supporto dei farmaci candidati all'inserimento nel PTORS ed effettuato il controllo circa la valenza economica ed organizzativa degli stessi ai sensi del D.A. 1733/19 art. 2, si stabilisce quanto segue:

ATC	Principio attivo	
L01FF02	Pembrolizumab ( <i>medicinale innovativo con accesso al fondo farmaci innovativi per la sola indicazione carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico</i> )	Vengono approvate le seguenti estensioni delle indicazioni: <i>“trattamento, in associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS <math>\geq 1</math>”;</i> <i>“trattamento, in associazione a lenvatinib, del carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente negli adulti con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia”;</i> <i>“trattamento di prima linea, in associazione a chemioterapia contenente platino e fluoropirimidina, di pazienti con carcinoma dell'esofago localmente avanzato non resecabile o metastatico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea HER 2 negativo negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS <math>\geq 10</math>”;</i> <i>“trattamento adiuvante, in monoterapia, di pazienti adulti con melanoma in stadio IIB, IIC che sono stati sottoposti a resezione completa”;</i> <i>“trattamento neoadiuvante in associazione a chemioterapia e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante dopo intervento chirurgico in adulti con carcinoma mammario triplo</i>

ATC	Principio attivo	
		<p><i>negativo localmente avanzato o in fase iniziale ad alto rischio di recidiva”;</i></p> <p><i>“trattamento, in associazione a chemioterapia, del carcinoma mammario triplo negativo localmente ricorrente non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS <math>\geq</math> 10 e che non hanno ricevuto una precedente chemioterapia per malattia metastatica”;</i></p> <p><i>“trattamento di prima linea, in associazione a lenvatinib, del carcinoma a cellule renali avanzato negli adulti”;</i></p> <p><i>“trattamento adiuvante, in monoterapia, di adulti con carcinoma a cellule renali MI NED a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche”;</i></p> <p><i>“trattamento, in monoterapia, dei seguenti tumori MSI-H o dMMR negli adulti con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina;</i></li> <li>- <i>Carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente, con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;</i></li> <li>- <i>Carcinoma gastrico, dell'intestino tenue o delle vie biliari, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia”.</i></li> </ul> <p>Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri già individuati per l'impiego del farmaco, il cui elenco è pubblicato sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute.</p> <p>Per i Centri privati l'acquisto deve essere effettuato dall'ASP di pertinenza al fine di garantire l'accesso al fondo farmaci innovativi, nel rispetto delle procedure stabilite con il D.A. 686/18. Si ribadisce che l'acquisto deve essere effettuato dalle Strutture pubbliche per tutte le indicazioni ai sensi di quanto disposto con la nota prot. n. 55578 del 20/12/2021.</p>
L04AA37	Baricitinib	<p>Vengono approvate le seguenti estensioni delle indicazioni:</p> <p><i>“trattamento della dermatite atopica severa (punteggio EASI<math>\geq</math>24) in pazienti adulti candidati alla terapia sistemica:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>se in assenza dei fattori di rischio indicati da EMA (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari - come infarto del miocardio o ictus -, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro): in caso di fallimento* del trattamento con ciclosporina.</i></li> <li>- <i>se in presenza dei fattori di rischio indicati da EMA: unicamente al fallimento* di tutte le opzioni terapeutiche rimborsate nell'indicazione (ciclosporina e anti-interleuchine) ritenute clinicamente opportune/possibili dal medico prescrittore.</i></li> </ul> <p><b>§baricitinib è rimborsato solo in combinazione con i corticosteroidi topici</b></p> <p><i>*il fallimento comprende: l'inefficacia/perdita di efficacia, la comparsa di eventi avversi o la presenza di fattori che a giudizio</i></p>

ATC	Principio attivo	
		<p><i>clinico del medico prescrittore controindichino/rendano inappropriato il trattamento nel singolo paziente”;</i></p> <p><i>“trattamento di pazienti adulti con alopecia areata severa (punteggio SALT <math>\geq 50</math>) che sono candidati alla terapia sistemica e che hanno risposto in modo inadeguato o sono intolleranti alle opzioni terapeutiche alternative o per i quali le opzioni terapeutiche alternative non sono appropriate”.</i></p> <p>Per l'indicazione <u>dermatite atopica</u> prescrizione su scheda cartacea AIFA, in allegato, da parte dei Centri già individuati per la prescrizione di <i>dupilumab, tralokinumab, upadacitinib e abrocitinib</i> il cui elenco è pubblicato sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute. Dispensazione da parte del Centro prescrittore.</p> <p>In caso di mancata risposta e/o intolleranza alla terapia pregressa, la farmacia ospedaliera, ai fini della dispensazione del medicinale, dovrà acquisire l'apposita scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. La suddetta scheda si applica anche per i principi attivi upadacitinib e abrocitinib e sostituisce la scheda regionale di cui alla nota prot. n. 13082 del 21/02/2023 – Aggiornamento n. 78 del PTORS.</p> <p>Per l'indicazione <u>alopecia areata</u> prescrizione su scheda cartacea AIFA in allegato da parte delle UU.OO. di Dermatologia delle Aziende Sanitarie di cui all'allegato 4 del D.A. n. 1766 e s.m.i. Dispensazione da parte del Centro Prescrittore.</p>
G03AC08	Etonogestrel	Farmaco già in PTORS. Prescrizione limitata ai consultori familiari con costi a carico degli stessi.
L01FX13	Enfortumab	Inserito in PTORS per il <i>“trattamento di pazienti adulti con cancro uroteliale (UC) localmente avanzato o metastatico che hanno precedentemente ricevuto una chemioterapia contenente platino e un inibitore del recettore di morte programmata 1 o un inibitore del ligando di morte programmata 1”</i> . Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri di cui all'allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i.
L04AA44	Upadacitinib	<p>Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni terapeutiche: <i>“trattamento di pazienti adulti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a severa che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un agente biologico”</i>. Prescrizione su PT cartaceo AIFA, in allegato, da parte dei Centri di cui al D.A. n. 1439/12 <i>“Rete regionale per la gestione terapeutica delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino”</i>.</p> <p>La suddetta scheda di prescrizione cartacea AIFA si applica per i farmaci per la colite ulcerosa (adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab, ustekinumab, filgotinib, tofacitinib e upadacitinib) e sostituisce quello di cui alla nota prot. n. 20099 del 30/03/2023 – Aggiornamento n. 79 del PTORS.</p> <p>Distribuzione Diretta da parte del Centro Prescrittore e presa in carico dei pazienti con PT redatto da Centri fuori Regione.</p>
L01FF05	Atezolizumab	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni terapeutiche: <i>“trattamento adiuvante in monoterapia dei pazienti adulti con NSCLC ad alto rischio di recidiva, dopo resezione chirurgica completa del tumore e chemioterapia contenente platino, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 <math>\geq 50\%</math></i>

ATC	Principio attivo	
		<i>sulle cellule tumorali (TC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK</i> ". Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri già individuati per l'impiego del farmaco, il cui elenco è pubblicato sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute.
L04AA58	Efgartigimod Alfa	Inserito in PTORS per il "trattamento, in aggiunta alla terapia standard, dei pazienti adulti con miastenia gravis generalizzata (gMG) che sono positivi all'anticorpo anti recettore dell'acetilcolina (AChR). Registro AIFA. Prescrizione e somministrazione da parte dei Centri delle malattie rare di cui al D.A. n. 388/2023 identificati con il codice RFG101.
L01EX08	Lenvatinib	Vengono approvate le seguenti indicazioni terapeutiche: <ul style="list-style-type: none"> <li>• "in associazione a pembrolizumab in pazienti adulti per il trattamento del carcinoma dell'endometrio (Endometrial Carcinoma, EC) avanzato o ricorrente, che abbiano mostrato progressione della malattia durante o dopo il trattamento precedente con una terapia contenente platino in qualsiasi contesto e che non siano candidati all'intervento chirurgico o alla radioterapia curativi".</li> <li>• "trattamento di adulti affetti da carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato in associazione a pembrolizumab, come trattamento di prima linea".</li> </ul> Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri di cui all'allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i.

Ad integrazione della nota prot. n. 33360 del 14/06/2023 – Aggiornamento n. 81 del PTORS si allega il modello di Piano Terapeutico per la prescrizione di Creonipe 35000 U.I. opportunamente modificato con l'inserimento tra i prescrittori delle UU.OO. di Chirurgia Oncologica delle Aziende Sanitarie e delle Case di Cura private convenzionate in cui insistono le UU.OO. di Oncologia per l'indicazione "terapia sostitutiva con enzimi pancreatici per l'insufficienza pancreatica esocrina dovuta ad altre condizioni".

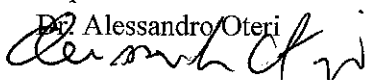
A parziale rettifica della nota prot. n. 38732 del 10/07/2023 – Aggiornamento n. 82 del PTORS, si precisa che i Centri Prescrittori identificati per il p.a. voclosporina sono i medesimi già abilitati alla prescrizione del p.a. belimumab per il trattamento della nefrite lupica (NL).

Ai sensi del DA 1733/19, il principio attivo **eculizumab biosimilare** è automaticamente inserito in PTORS per il trattamento di adulti e bambini affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) con prescrizione ai sensi del DA 540/14.

**Si ribadisce che, ai sensi di quanto disposto nell'allegato al D.A. 26 del 18 gennaio 2023, l'inserimento in PTORS dei suddetti medicinali è subordinato all'assegnazione del Codice Identificativo Gara (CIG) da parte della Centrale Unica di Committenza.**

**Si dispone altresì che per i farmaci erogati in DPC l'inserimento in PTORS è subordinato all'assegnazione del CIG dall'ASP Capofila.**

Il Responsabile dell'U.O. 7.1

Dr. Alessandro Oteri  


Il Responsabile del Servizio 7

Dr. Pasquale Cabanzi  


Il Dirigente Generale  
Dr. Salvatore Iacolino  




Azienda Sanitaria \_\_\_\_\_

Unità Operativa \_\_\_\_\_

Nome e Cognome dell'assistito \_\_\_\_\_ Sesso M  F

Cod. Fiscale \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_\_

Indirizzo \_\_\_\_\_ Tel \_\_\_\_\_

ASP di residenza \_\_\_\_\_ Prov \_\_\_\_\_ Regione \_\_\_\_\_

La prescrizione è a carico del SSR come terapia sostitutiva con enzimi pancreatici per l'insufficienza pancreatica esocrina dovuta a:

- fibrosi cistica
- altre condizioni (p. es. pancreatite cronica, pancreatectomia o cancro pancreatico)

Posologia \_\_\_\_\_

Numero confezioni totali per Piano Terapeutico \_\_\_\_\_

Annotazioni \_\_\_\_\_

Data successivo controllo \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Timbro e firma in originale del Medico prescrittore

Durata (max 6 mesi) \_\_\_\_\_

- **Per l'indicazione:** terapia sostitutiva con enzimi pancreatici per l'insufficienza pancreatica esocrina dovuta ad altre condizioni (p. es. pancreatite cronica, pancreatectomia o cancro pancreatico), la prescrizione è limitata alle **UU.OO. di Oncologia, Gastroenterologia, Medicina Interna** delle Aziende Sanitarie e delle Case di Cura private convenzionate e di **Chirurgia Oncologica** delle Aziende Sanitarie e delle Case di Cura private convenzionate in cui insistono le UU.OO. di Oncologia.
- **Per l'indicazione:** terapia sostitutiva con enzimi pancreatici per l'insufficienza pancreatica esocrina dovuta a fibrosi cistica la prescrizione è limitata ai **Centri regionali di riferimento specializzati sulla fibrosi cistica ex art. 1 co. 3 Ln. 548/1993.**



**Parte B Prima prescrizione e prescrizioni successive di TNFi, anti-integrine e anti-interleuchine .**  
 (la prescrizione non è valida se la compilazione non è completa)

Farmaco prescritto <i>(specificare il farmaco prescritto)</i>	Prima prescrizione <sup>^</sup>	Prosecuzione della cura <sup>^</sup>	Switch da altro biologico <sup>^</sup>
<b>TNFi</b>			
<input type="checkbox"/> Adalimumab _____	<input type="checkbox"/> Induzione <input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Golimumab _____			
<input type="checkbox"/> Infliximab _____			
_____			
<i>(indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)</i>			
<b>Anti-integrine</b>			
<input type="checkbox"/> Vedolizumab _____	<input type="checkbox"/> Induzione <input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/>
_____			
<i>(indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)</i>			
<b>Anti-interleuchine</b>			
<input type="checkbox"/> Ustekinumab _____	<input type="checkbox"/> Induzione <input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/>
_____			
<i>(indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)</i>			

<sup>^</sup> riferito al farmaco prescritto

In caso di *switch* specificare le motivazioni:

- inefficacia primaria
- inefficacia secondaria (perdita di efficacia)
- comparsa di eventi avversi \_\_\_\_\_  
specificare
- altro \_\_\_\_\_  
specificare

Scheda valida fino al \_\_\_\_\_  
 La validità della scheda è al massimo di 12 mesi

Data \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

-----



### Parte C Criteri di rimborsabilità per i farmaci JAKi

In aggiunta ai criteri di rimborsabilità relativi alle condizioni di malattia individuate per i TNFi, ustekinumab e vedolizumab (vedi Parte A), i principi attivi appartenenti alla classe dei JAKi (filgotinib, tofacitinib, upadacitinib) possono essere rimborsati nelle seguenti condizioni (compila la tabella sottostante):

- **se in assenza dei fattori di rischio indicati da EMA** (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari - come infarto del miocardio o ictus-, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro): al fallimento\* della terapia con uno o più TNFi;
- **se in presenza dei fattori di rischio indicati da EMA:** unicamente al fallimento\* di tutte le opzioni terapeutiche rimborsate per l'indicazione (terapia convenzionale, TNFi, anti-interleuchine, anti-integrine) ritenute clinicamente opportune/possibili dal medico prescrittore.

PAZIENTI SENZA I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA	PAZIENTI CON I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA
<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>	<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>
<input type="checkbox"/> ha avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale	<input type="checkbox"/> ha avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale
specificare i farmaci assunti: _____	specificare i farmaci assunti: _____
<input type="checkbox"/> ha fallito* il trattamento precedente con $\geq 1$ TNFi.	<input type="checkbox"/> ha fallito* il trattamento con i farmaci appartenenti alle seguenti classi: <input type="checkbox"/> TNFi <input type="checkbox"/> anti-integrine, <input type="checkbox"/> anti IL-12/23

La prescrizione deve essere effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

\*il fallimento comprende: l'inefficacia/perdita di efficacia, la comparsa di eventi avversi o la presenza di fattori che a giudizio clinico del medico prescrittore controindichino/rendano inappropriato il trattamento nel singolo paziente.

Riguardo ai pazienti che alla data dell'introduzione della limitazione (Det. n. DG/65/2023 GU n.58 del 09/03/2023) erano già in trattamento con tofacitinib si dovranno seguire le indicazioni presenti a pag. 4 e compilare la parte D ed E del modulo.

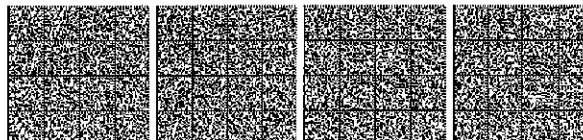
### Parte D Prescrizione dei farmaci JAKi

Farmaco prescritto (specificare il farmaco prescritto)	Prima prescrizione <sup>^</sup>	Prosecuzione della cura <sup>^</sup>
<input type="checkbox"/> Filgotinib	<input type="checkbox"/> Induzione <input type="checkbox"/> mantenimento	<input type="checkbox"/> mantenimento
<input type="checkbox"/> Tofacitinib		
<input type="checkbox"/> Upadacitinib		
_____		
<i>(indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)</i>		

<sup>^</sup> riferito al farmaco prescritto

Nel caso di terapia con JAKi si raccomanda di informare il paziente dei possibili rischi associati al trattamento con questi medicinali, come indicato anche nella nota informativa importante sulla sicurezza dei JAKi del 16 marzo 2023. Qualora disponibile può essere raccomandata una dose più bassa, a seconda del medicinale e del fattore di rischio specifico.

NB. Per la posologia e le avvertenze e precauzioni d'uso da adottare è necessario fare riferimento anche agli RCP dei singoli farmaci (sezioni 4.2 e 4.4).





Riguardo ai pazienti che alla data dell'introduzione della limitazione (Det. n. DG/65/2023 GU n.58 del 09/03/2023) erano già in trattamento con tofacitinib si dispone quanto segue:

- Nei soggetti con i fattori di rischio indicati da EMA, ove il medico prescrittore ritenga clinicamente opportuno/possibile prescrivere trattamenti alternativi, il JAKi dovrà essere sostituito con un'altra molecola.
- Nei soggetti che non presentano i fattori di rischio indicati da EMA la possibilità di proseguire la terapia dovrà essere attentamente rivalutata, sulla base del rapporto beneficio/rischio del singolo soggetto, dopo aver informato adeguatamente il paziente sui possibili rischi associati al trattamento.

#### Parte E Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità

<input type="checkbox"/> è già in trattamento con tofacitinib (terapia iniziata prima dell'introduzione della limitazione)	
PAZIENTI <b>SENZA</b> I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA	PAZIENTI <b>CON</b> $\geq 1$ FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA
<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>	<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>
<input type="checkbox"/> la prosecuzione della terapia presenta, a giudizio del medico prescrittore, un profilo beneficio/rischio positivo	<input type="checkbox"/> la prosecuzione della terapia presenta, a giudizio del medico prescrittore, un profilo beneficio/rischio positivo
<input type="checkbox"/> è stato informato sui rischi associati al trattamento	<input type="checkbox"/> è stato informato sui rischi associati al trattamento
	<input type="checkbox"/> ha fallito* il trattamento con farmaci appartenenti alle seguenti classi: <input type="checkbox"/> TNFi <input type="checkbox"/> anti-integrine, <input type="checkbox"/> anti IL-12/23

La prescrizione deve essere effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

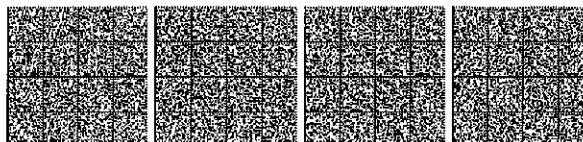
\*il fallimento comprende: l'inefficacia/perdita di efficacia, la comparsa di eventi avversi o la presenza di fattori che a giudizio clinico del medico prescrittore controindichino/rendano inappropriato il trattamento nel singolo paziente.

Scheda valida fino al \_\_\_\_\_  
La validità della scheda è al massimo di 12 mesi

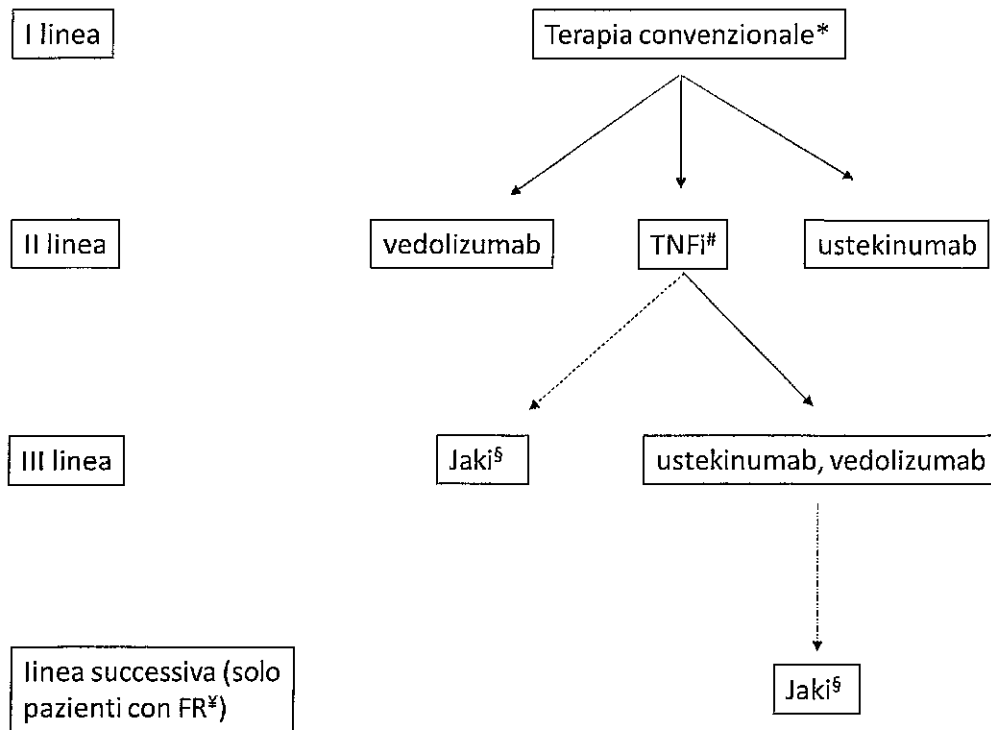
Data \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

-----



**Algoritmo di trattamento per la colite ulcerosa finalizzato alla prescrizione dei JAKi (allegato 1).**



NB. I farmaci utilizzabili in II linea possono essere soggetti a *switch* indipendentemente dalla sequenza di utilizzo, come indicato nella sezione dedicata ai relativi criteri di rimborsabilità (es. i TNFi possono essere soggetti a *switch* intraclasses; vedolizumab o ustekinumab possono essere utilizzati sia prima che successivamente ai TNFi).

\* Aminosalicilati, e/o steroidi e/o immunosoppressori. La terapia dipende dal grado di severità della malattia secondo quanto indicato nella relativa griglia.

# Adalimumab, golimumab, infliximab

§ filgotinib, tofacitinib, upadacitinib

¥ FR= Fattori di rischio identificati da EMA (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro)

-----▶ Pazienti senza fattori di rischio

-----▶ Pazienti con fattori di rischio

23A04021

