

DIREZIONE SANITARIA

Al Direttore UOC Nefrologia e Dialisi ASL RM6
Dott.ssa M.T. Ferrazzano

Ai Direttori dei Dipartimenti
Area Medica
Area Chirurgica

Al Direttore f.f. UOC Farmaceutica Ospedaliera
Dott.ssa F. Matteo

Ai Dirigenti Farmacisti ospedalieri

p.c **Al Direttore Generale ASL RM6**

Al Direttore Amministrativo ASL RM6

Al Direttore del Dipartimento del Territorio

Ai Direttori dei Distretti Sanitari ASL RM6

Ai Dirigenti Farmacisti territoriali

Oggetto: aggiornamento monitoraggio e modalità prescrittive epoietine in emodialisi e revisione scheda ESA.

Facendo seguito a pregresse comunicazioni (prot.n.39620 del 11/07/2018, prot. n. 19822 del 09/04/2019), in seguito all'incontro svoltosi in data 15/04/2019 con i Referenti delle dialisi private accreditate del territorio ASL RM6 e con il Direttore UOC Nefrologia e Dialisi della ASL RM6, finalizzato a definire i criteri di valutazione e trattamento dei pazienti dializzati con insufficienza renale cronica, nonché implementare l'impiego dei farmaci biosimilari, quale strumento imprescindibile di governance della spesa relativa agli acquisti di prodotti medicinali (obiettivi di performance assegnati al DG nonché alle UOC Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale), si rammentano in sintesi gli interventi e i provvedimenti che devono essere operativi:

1. **adozione modulistica solo per la prescrizione di ESA originator** (Aranesp, Mircera, Neorecormon, Eprex)

Il modello viene sottoposto ad ulteriore revisione per aggiornamento prezzi, aggiornamento delle motivazioni per giustificare scelte di farmaci con rapporto costo-efficacia sfavorevoli, introduzione della eventualità di trattamento di pazienti oncologici in dialisi, prescrizioni di dosaggi maggiori rispetto a quelli indicati in scheda tecnica (RCP) e riportati nel modulo in uso, calcolati in base al peso corporeo dell'assistito.

La compilazione del modulo richiesta ESA è vincolante solo per gli ESA non biosimilari e l'incompleta o inesauriva redazione della modulistica in uso, **non potrà consentire l'erogazione del farmaco**. Pertanto si dovrà necessariamente motivare nel modulo, l'impiego di farmaci con rapporto costo-efficacia maggiore, secondo le seguenti condizioni cliniche (esclusive):

- √ Inefficacia terapeutica/insufficiente risposta al trattamento/paziente refrattario (**allegare relazione e codice inserimento scheda ADR in RNF**)
- √ Intolleranza documentata al biosimilare (**allegare relazione e codice inserimento scheda ADR in RNF**)
- √ Paziente oncologico in dialisi (**documentare con consulenza o prescrizione oncologica**)

A tal proposito, si ricorda che in caso di inefficacia terapeutica, poiché questa va considerata come sospetta Reazione Avversa (ADR DM 30/04/2015), sarà obbligo del medico prescrittore, compilare l'apposita scheda per il successivo inserimento nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

La sospetta Reazione avversa:

- dovrà essere segnalata al Responsabile Aziendale di farmacovigilanza via mail (elisabetta.casamassima@aslroma6.it) entro 24 ore (farmaci biologici)
- potrà essere compilata utilizzando i modelli di “*scheda elettronica*” o “*scheda cartacea*” disponibili sul portale aziendale al seguente link:
<https://www.aslroma6.it/farmacovigilanza>
- potrà essere effettuata direttamente online sulla piattaforma www.vigifarmaco.it

2. **completa adesione al secondo Position Paper AIFA 2018**

Viene meno la limitazione prescrittiva ai soli pazienti naive ed implicitamente è consentito lo switch da originatori a biosimilari, **e al Documento AIFA “*Medicinali biosimilari – analisi di sicurezza*” del 12/07/2019**: “... *dall'analisi quantitativa e qualitativa delle reazioni avverse segnalate ed inserite nella rete nazionale della FV non si evidenziano specifici problemi di sicurezza nell'uso dei biosimilari*”.

3. **incrementare e prediligere la prescrizione di ESA biosimilari**

E' ribadita la necessità del ricorso ai farmaci con pari profilo di efficacia e sicurezza, ma con costo decisamente inferiore, ovvero i Biosimilari.

Si ribadisce che la scelta dei trattamenti rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore ma deve essere comunque fondata su evidenze cliniche e un razionale scientifico documentati (cfr. intolleranza, inefficacia, refrattarietà, ecc.); parimenti al medico sono affidati i compiti di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del SSN e di una corretta informazione al paziente sull'uso dei farmaci.

4. **monitoraggio dei trattamenti in corso**

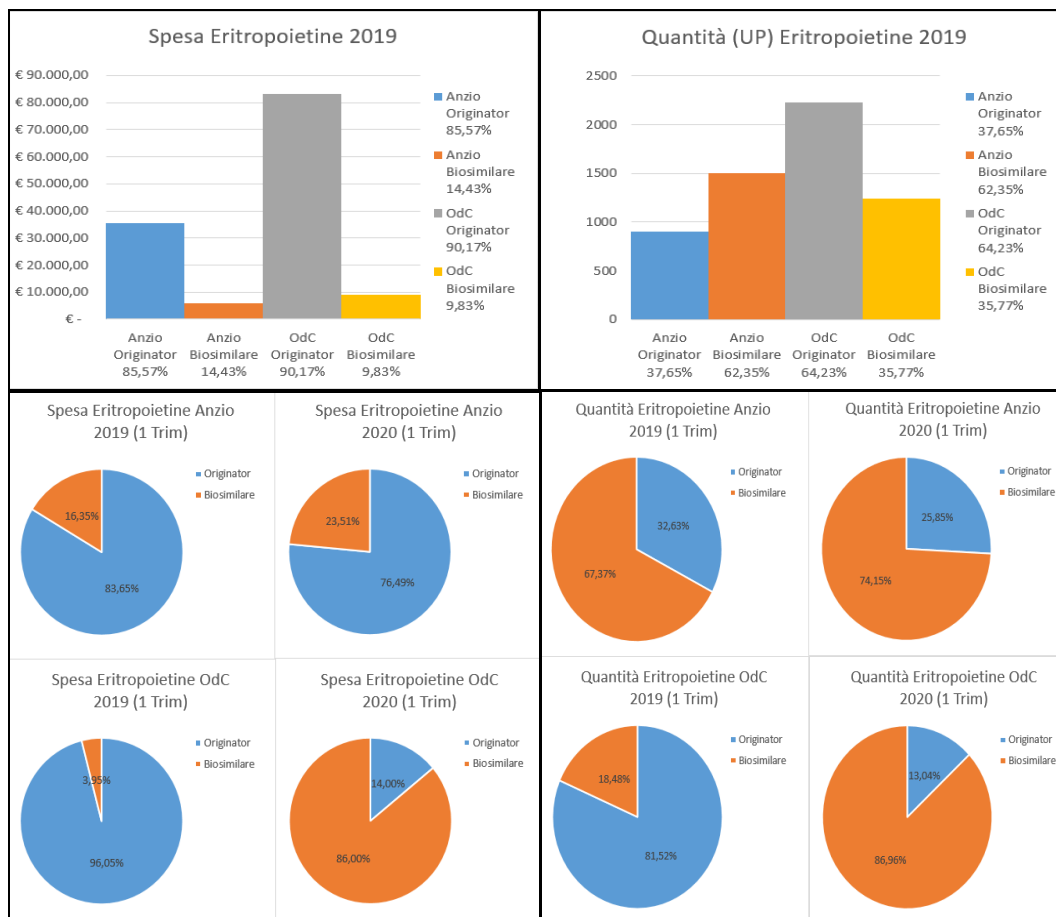
Si evidenzia la necessità di monitoraggio costante degli indicatori clinici quali emoglobina (Hb <11 g/dl e suo mantenimento tra 11 e 12g/dl) e depositi di ferro (sideremia, ferritina, transferrina saturata) ai fini di una migliore eritropoiesi. Contrariamente l'impiego di ESA con depositi di ferro insufficienti, risulta da letteratura e dal riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) non efficace (spreco). Per quanto sopraesposto ci si attende, come da letteratura scientifica (*Hafman et al. BMC Nephrology 2108 - 19:242*), che la correzione dei depositi di ferro, determini la contestuale riduzione corposa nei dosaggi degli ESA necessari (approfondimento che seguirà).

In tale contesto la scrivente UOC ha condotto un'analisi del consumo di farmaci dell'ATC B03XA (epoietine) nell'Ospedale di Anzio e nell'Ospedale dei Castelli, ove insistono le due dialisi aziendali (principali utilizzatori di ESA) di seguito riportata, nella quale è emerso uno scarso utilizzo di biosimilari rispetto ai farmaci originatori, del tutto insufficiente e preoccupante, **sui quali si richiama la necessità improrogabile di un intervento correttivo immediato, al fine di riequilibrare le quote prescrittive.**

Nel dettaglio, come ben evidenziato nei grafici sottostanti, calcolati il numero di unità posologiche (UP) e la spesa relativa, ed analizzata la percentuale tra ESA Originatori e Biosimilari, la percentuale di utilizzo è ancora lontana dagli obiettivi desiderati.

L'obiettivo ragionevole da condividere è quello di poter invertire il rapporto attuale portandolo a 90% biosimilari e 10% originatori (per l'intera classe atc), che consentirebbe alla

ASL RM6 di realizzare un risparmio di circa € 81.400,00 calcolato su un prezzo medio stimato di € 38,27 (Originator) e € 5,65 (Biosimilare).



Anzio	Spesa				Quantità (UP)			
	2019 (completo)	2020 (1 Trim)	% 2019	% 2020	2019 (completo)	2020 (1 Trim)	% 2019	% 2020
Aranesp	€ 28.964,06	€ 3.132,36	69,71%	54,13%	666	97	27,70%	17,29%
Epex	€ 1.140,82	€ 132,00	2,75%	2,28%	152	30	6,32%	5,35%
Mircera	€ 5.452,00	€ 1.161,60	13,12%	20,07%	87	18	3,62%	3,21%
Retacrit	€ 5.993,73	€ 1.360,65	14,43%	23,51%	1.499	416	62,35%	74,15%
Totale	€ 41.550,61	€ 5.786,61	100%	100%	2.404	561	100%	100%

ODC	Spesa				Quantità (UP)			
	2019 (completo)	2020 (1 Trim)	% 2019	% 2020	2019 (completo)	2020 (1 Trim)	% 2019	% 2020
Aranesp	€ 54.727,04	€ -	59,34%	0%	974	0	28,03%	0%
Epex	€ 28.433,45	€ 26,40	30,83%	14,00%	1.258	3	36,20%	13,04%
Retacrit	€ 6.412,81	€ 162,20	6,95%	86,00%	891	20	25,64%	86,96%
Binocrit	€ 2.651,80	€ -	2,88%	0%	352	0	10,13%	0%
Totale	€ 92.225,10	€ 188,60	100%	100%	3.475	23	100%	100%

Per quanto sopra esposto, al fine di gestire i percorsi di accesso alle terapie farmacologiche rendendoli omogenei e orientati ai principi di costo-efficacia al fine di una sostenibilità nel SSN, **si invitano:**

- **gli specialisti nefrologi e ogni altro utilizzatore a procedere ad una revisione immediata delle terapie di stimolazione dell'eritropoiesi attualmente in essere**, indirizzando le scelte terapeutiche verso i farmaci biosimilari (Binocrit, Retacrit) ormai considerati da AIFA intercambiabili, sia nei pazienti naive che in quelli in continuità terapeutica, riducendo allo stretto necessario la quota di farmaci branded;
- **i farmacisti ospedalieri a monitorare con attenzione e regolarità la corretta prescrizione dei farmaci ESA, la segnalazione di sospetta reazione avversa e ogni altro tema inerente gli aspetti di appropriatezza prescrittiva, compresa l'adesione alla procedura aziendale.**

Parimenti è necessario rivalutare la quota di farmaco biosimilare anche nella prescrizione in **DPC in tutte le indicazioni**, ove da un'analisi svolta dalla UOC Farmaceutica Territoriale la quota di Darboepoetina è straordinariamente elevata. Pertanto tale nota viene inoltrata anche agli Oncologi e ai Medici operanti in seno ai Dipartimenti di Area Medica e Chirurgica per un contributo sull'ampliamento della quota di biosimilari, prescritti in uso domiciliare e in regime di ricovero.

Si pongono in evidenza agli oncologi e ai restanti medici le sottostanti differenze nelle indicazioni fra le varie epoietine in commercio:

indicazioni	Principio attivo / nome commerciale					
	Epo alfa Eprex	Epo alfa Binocrit	Epo zeta Retacrit	Epo beta Neorecormon	Metossi PEG Epo beta Mircera	Darbopoietina alfa Aranesp
Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo	√	√	√	√ (solo tumori non mieloidi)		√ (solo tumori non mieloidi)
Pazienti adulti, prima di un intervento elettivo di chirurgia ortopedica maggiore, ritenuti a elevato rischio di complicazioni da trasfusione, per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico	√	√	√			
Pazienti adulti che fanno parte di un programma di pre-donazione per aumentare la quantità di sangue autologo Il trattamento è indicato solo in pazienti con anemia di grado moderato (concentrazione di emoglobina nell'intervallo compreso tra 10-13 g/dL [6,2 – 8,1 mmol/L], nessuna carenza di ferro) se le procedure di conservazione del sangue non sono disponibili o sono insufficienti in caso di intervento elettivo di chirurgia maggiore che richieda un elevato quantitativo di sangue (4 o più unità per le donne o 5 o più unità per gli uomini).	√	√	√	√		

Preme sottolineare che in questo canale di approvvigionamento risulta essere molto elevata la quota di prescrizioni provenienti da altre Aziende Sanitarie, Ospedaliere e Policlinici del territorio romano, sul quale non è possibile intervenire in maniera incisiva.

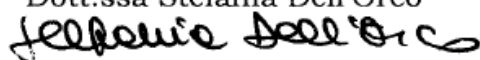
Confidando nella massima adesione e collaborazione da parte di tutti i medici prescrittori, si coglie l'occasione per porgere cordiali saluti.

Allegati:

- aggiornamento della scheda di richiesta ESA alla Farmacia

Il Direttore UOC Farmacia Territoriale

Dott.ssa Stefania Dell'Orco



Il Direttore Sanitario f.f.

Dott. Angelo Serao

