



Data **12 GIU. 2013**

Protocollo

H1.2013.0017376

TELEFAX

**Ai Direttori Generali**

- delle Aziende Sanitarie Locali
- delle Aziende Ospedaliere
- delle Fondazioni IRCCS di diritto pubblico
- dell'IRCCS di diritto pubblico INRCA

**Ai Legali Rappresentanti**

- degli IRCCS di diritto privato
- degli Ospedali Religiosi Classificati
- delle Case di Cura private accreditate

**LORO SEDI**

**Al Presidente di Federfarma Regionale**  
Viale Piceno, 18  
20129 – MILANO

**Al Presidente di Assofarm Lombardia**  
c/o Confservizi  
Via Brembo, 27  
20129 – MILANO

**Al Segretario della FIMP Regionale**  
Via Caminadella, 21  
20123 – MILANO

**Al Segretario della FIMMG Regionale**  
Via Teodosio, 33  
20131 – MILANO

**Al Segretario dello SNAMI Regionale**  
Via Beatrice D'Este, 10  
20122 – MILANO

**Al Segretario della CUMI Regionale**  
20100 - MILANO

**Al Segretario del SUMAI Regionale**  
Via Anguissola, 2  
20146 – MILANO

All'AIOP  
Viale Restelli,7  
20124 Milano

All'ANISAP  
Via Missori,9  
20052 Monza

All'ARIS  
c/odi Cura Pio X  
Via Francesco Nava, 31  
20159 Milano

A Lombardia Informatica Spa.  
Via Don Minzoni, 24  
20158 – MILANO

A Santer S.p.a.  
Dir. Oper. Area Farmaceutica  
Via Koch 1/4  
20158 MILANO

**Oggetto: Determina AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO del 20 maggio 2013-  
Estensione delle indicazioni terapeutiche di Dabigatran (nuovo  
anticoagulante orale).**

La Determina AIFA n. 495/2013 del 20 maggio 2013 e la Determina AIFA n. 496/2013 del 20 maggio 2013, pubblicate rispettivamente sulla GU n. 127 del 1 giugno 2013 e sulla GU n.129 del 4 giugno 2013, hanno disposto la rimborsabilità a carico del SSN del medicinale «Pradaxa», a base di **Dabigatran**, per le seguenti indicazioni terapeutiche :

*Indicazioni terapeutiche:*

per le confezioni da 150 mg e da 110 mg:

*Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare con uno o piu' dei seguenti fattori di rischio:*

- *precedente ictus, attacco ischemico transitorio o embolia sistemica (ES)*
- *frazione di eiezione del ventricolo sinistro < 40%*

- *insufficienza cardiaca sintomatica,  $\geq$  Classe 2 della classificazione della New York Heart Association (NYHA)*
- *eta'  $\geq$  75 anni*
- *eta'  $\geq$  65 anni associata con una delle seguenti condizioni: diabete mellito, coronaropatia o ipertensione.*

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha disposto, per le indicazioni terapeutiche approvate con Determine n. 496/2013 e 495/2013, che:

- la classe di rimborsabilità del medicinale PRADAXA è A/PHT, soggetto ad un tetto di spesa nazionale annuo di euro 60 milioni Ex Factory per tutte le molecole (inibitori diretti della trombina e fattore Xa);
- il medicinale è soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - cardiologo, internista, neurologo, geriatra, ematologi che lavorano nei centri di trombosi ed emostasi (RRL);
- la prescrizione del medicinale sia soggetta a diagnosi e piano terapeutico;
- ai fini delle prescrizioni a carico del servizio sanitario nazionale i centri utilizzatori, **specificatamente individuati dalle regioni**, dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia e che costituiscono parte integrante della presente determinazione".

Pertanto in ottemperanza a quanto disposto dalla Determinazione AIFA, al fine di dare idonei strumenti di verifica e monitoraggio dell'appropriatezza per il nuovo farmaco, si individuano per la compilazione del Piano Terapeutico :

- i Medici specialisti delle U.O. (degenza – day hospital – ambulatori ) di cardiologia delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate;
- i Medici specialisti delle U.O. (degenza – day hospital – ambulatori ) di medicina interna delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate;
- i Medici specialisti delle U.O. (degenza – day hospital – ambulatori ) di neurologia delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate;
- i Medici specialisti delle U.O. (degenza – day hospital – ambulatori ) di geriatria delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate;
- i Medici specialisti delle U.O. (degenza – day hospital – ambulatori ) di ematologia delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate;
- i Medici specialisti (cardiologi, internisti, neurologi, geriatri, ematologi) dei centri di trombosi ed emostasi lombardi.

I Piani terapeutici compilati **dovranno essere inviati anche alle all'ASL di residenza territoriale dell'assistito**, e, al fine di facilitarne l'invio, si allegano gli indirizzi mail dei Servizi Farmaceutici ASL deputati al ricevimento di tali PT.

Nelle more dell'attivazione da parte di AIFA del sistema web-based previsto per i piani terapeutici, poiché la stessa AIFA ha disposto la loro compilazione in forma cartacea, sono anche indicati gli indirizzi fax delle ASL a cui inviarli; in tale fase si chiede alle Direzioni Sanitarie delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate e ai Servizi Farmaceutici Ospedalieri di individuare un percorso aziendale per assicurare la corretta e puntuale trasmissione dei PT alle ASL.

Il farmaco Pradaxa è classificato in A/PHT per le indicazioni di cui alle Determine AIFA n. 495/2013 e 496/2013, e pertanto è da intendersi ricompreso anche nell'elenco dei medicinali di cui all'allegato 2 della DGR n. 4334/2012.

Si precisa che relativamente all'indicazione già autorizzata per la confezione di **Dabigatran** da 110 mg di "*Prevenzione primaria di episodi trombo embolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio*", e non modificata dalle due Determine di AIFA n. 495/2013 e 496/2013, rimangono vigenti le indicazioni pregresse:

- medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (RNRL), di specialista ematologo o ortopedico, per cui non è previsto il Piano Terapeutico;
- inserito nell'elenco dei farmaci (Ex-Osp2) di cui alla Determinazione AIFA del 2 novembre 2010, per cui rimangono valide le indicazioni regionali di cui nota prot. n. H1.2010.37166 dell'11 novembre 2010 (dispensazione da parte delle strutture sanitarie e rendicontazione in tipologia 6 di File F).

Lo scrivente ufficio formalizzerà specifico quesito all'Agenzia Italiana del Farmaco, evidenziando la necessità di uniformare le modalità prescrittive e quindi distributive per tutte le indicazioni di Dabigatran.

### **Farmacovigilanza**

Come per tutti i farmaci di recente commercializzazione, anche il profilo di sicurezza di PRADAXA deve essere verificato nelle reali condizioni di utilizzo.

L'utilizzo del farmaco in un numero elevato di pazienti con possibili patologie concomitanti ed esposti a politerapie, potrebbe fare emergere eventuali problemi di tollerabilità non rilevati nel corso delle sperimentazioni cliniche premarketing, che, se individuati tempestivamente e segnalati nell'ambito del Sistema di Farmacovigilanza, possono consentire alle Autorità regolatorie di migliorare le conoscenze sul profilo di sicurezza di PRADAXA.

Il farmaco si affianca ai classici anticoagulanti orali in commercio (warfarin ed acenocumarolo) il cui utilizzo prevede periodici monitoraggi clinici, ma a differenza di questi, per il suo utilizzo viene richiesta una sola verifica annuale della funzionalità renale. Si raccomanda pertanto a tutti gli Operatori Sanitari che, a diverso titolo, si rapportano coi pazienti in terapia con PRADAXA, di segnalare attraverso l'apposita scheda di segnalazione qualsiasi sospetta reazione avversa di cui vengano a conoscenza, anche nel caso di semplice sospetto sulla correlazione con la terapia in atto. Particolare attenzione per la segnalazione di eventuali sospette reazioni avverse viene chiesta anche a tutti gli Operatori Sanitari delle Unità di Pronto Soccorso nel caso di accesso di pazienti in terapia con PRADAXA.

Pertanto le SS.LL. in indirizzo sono tenute ad informare tutti i soggetti interessati.

Cordiali saluti.

*Il Dirigente*  
*Luca Merlino*



### Pradaxa (Dabigatran)

Indicazione autorizzata	Classificazione	Piano Terapeutico	Prescrizione
Prevenzione primaria di episodi trombo embolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio	Ex-osp2 (ora A/PHT)	NO	RNRL – ortopedico o ematologo
Prevenzione di ictus e embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare	A/PHT	SI – web-based	RRL - cardiologo, internista, neurologo, geriatra, ematologo

### Indirizzi email ASL a cui inviare PT

ASL	Struttura/ufficio	email	FAX
ASL BERGAMO	Servizio Farmaceutico Territoriale	segreteria.servizio.farmaceutico.territoriale@asl.bergamo.it	035/385185
ASL BRESCIA	U.O. Assistenza Farmaceutica	servizio.farmaceutico@aslbrescia.it	030/3839327
ASL COMO	U.O.C. Servizio assistenza farmaceutica	assistenza.farmaceutica@asl.como.it	031/370654
ASL CREMONA	Servizio Farmaceutico	farmaceutico@aslcremona.it.	0372/497382
ASL LECCO	Servizio Assistenza Farmaceutica	donatella.moltoni@asl.lecco.it	0341/482251
ASL LODI	USC Assistenza Farmaceutica	farmacia.territoriale@asl.lodi.it	0371/5874505
ASL MANTOVA	Area Assistenza Farmaceutica	farmaceutico@aslmn.it	0376/331990
ASL MILANO	SSD Governo della Farmaceutica	rlangfelder@asl.milano.it	02/85782550
ASL MILANO1	U.O.C. Servizi Farmaceutici	farmacovigilanza.magenta@aslmi1.mi.it	02/97973236
ASL MILANO2	Servizio Farmaceutico	Ruggeri.Isabella@aslmi2.it Fiocchi.Elena@aslmi2.it	02/98116525 02/98116526
ASL MONZA BRIANZA	Servizio Assistenza Farmaceutica	Segreteria.saf@aslmb.it	
ASL PAVIA	Governo Area Farmacia	mirosa_dellagiovanna@asl.pavia.it	0382/431296
ASL SONDRIO	Servizio Assistenza Farmaceutica Territoriale	ufficio.farmaceutico@asl.sondrio.it	0342/555850
ASL VARESE	U.O.C Farmaceutica Territoriale	serviziofarmaceutico@asl.varese.it	0332/277526
ASL VALLECAMONICA	Ufficio Farmaceutico	ufficio.farmaceutico@aslvallecamonica.it	0364/369422

Eleggibilità e Dati Clinici



AVFA

		Al fini dell'eleggibilità bisogna rientrare ad una delle seguenti condizioni (1 OR 2 OR 3)	
E		SI	No
Paziente con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV)			
Combinazione di tutti e due i seguenti criteri (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC ≥1 AND HAS-BLED >3)			
C	Scompenso cardiaco/diastolico/insufficienza ventricolare sinistra (Congestive heart failure)	..	combo con valori: 0 e 1
H	Iperensione arteriosa (Hypertension)	..	combo con valori: 0 e 1
A	Età ≥75 anni (Age)	..	combo con valori: 0 e 2
D	Diabete mellito (Diabetes mellitus)	..	combo con valori: 0 e 1
S	Progresso letus cerebrale/TIA/ Episodio trombo-embolico TE (Prior Stroke or TIA)	..	combo con valori: 0 e 2
V	Malattie vascolari: precedente IMI, malattia arteriosa periferica o placca aortica (Vascular disease)	..	combo con valori: 0 e 1
A	Età 65-74 anni (Age)	..	combo con valori: 0 e 1
Sc	Sesso femminile (Sex category: female gender)	..	combo con valori: 0 e 1
		Σ	blocca se <1
Punteggio totale CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC			
H	Iperensione arteriosa (Hypertension)	..	combo con valori: 0 e 1
		Σ	combo con valori: 0 e 1
Alterata funzionalità renale (Abnormal renal function): dialisi, trapianto renale, creatinina sierica >200 µmol/L			
A	Alterata funzionalità epatica (Abnormal liver function): cirrosi epatica, evidenza di insufficienza epatica (livelli di bilirubina di 2 volte superiori la norma, livelli di AST/ALT di 3 volte superiori la norma)	..	combo con valori: 0 e 1
S	Progresso ictus cerebrale (Stroke in past)	..	combo con valori: 0 e 1
B	Storia di sanguinamento o diatesi emorragica o anemia (Bleeding)	..	combo con valori: 0 e 1
L	Labile controllo dell'INR (INR instabile con tempo in range terapeutico <60%)	..	combo con valori: 0 e 1
E	Età >85 anni (Elderly)	..	combo con valori: 0 e 1
D	Terapia farmacologica (Drug Therapy): terapia concomitante con antiaggreganti piastrinici, FANS	..	combo con valori: 0 e 1
		Σ	combo con valori: 0 e 1
Punteggio totale HAS-BLED			
O	B- Il paziente è in terapia con anticoagulanti (farmaci antagonisti della vitamina K)?	SI	blocca se S 3
		No	
Se sì, indicare:			
E	TTR negli ultimi 6 mesi (%)	..	bloccante (TTR) >70%
O	INR >4 negli ultimi 6 mesi	..	
O	INR <2 negli ultimi 6 mesi	..	
		Σ	
E	Il trattamento anticoagulante non è attuabile per difficoltà oggettive ad eseguire i controlli di INR?	SI	bloccante
		No	

**Fine Trattamento**

0	Data di FT	.././....	Successiva alla rivalutazione e cmq successiva all'ultima richiesta farmaco inserita Link RNFV
		Tossicità Trasferimento Perso al follow up Decesso del paziente	
0	Numero di PT ricevute prima di questa scheda	...	Valore inserito in automatico in base al numero dei PT inseriti
0	Se motivo di FT è decesso indicare la causa del decesso:	Malattia Tossicità Altro	
	Se altro, indicare	...	
	Se motivo di FT è decesso indicare la data del decesso:	.././....	Testo libero



*Società Italiana di Farmacologia*

**SIFA**

**Piano terapeutico Pradaxa valido per 48 ST (1 anno)**

Verrano riportati in automatico tutti i dati del paziente dalla scheda RP

0	Data PT	././....
0	Dose die richiesta (mg)	150 x 2
		110 x 2

Attenzione nei pazienti con insufficienza renale moderata. Si prega di fare riferimento al RCP del farmaco



*Ag. Farm. Ind. Farm. Italia*

**AIFA**

## Registrazione paziente

Il farmaco può essere prescritto da medici specialisti in **cardiologia, neurologia, medicina interna, geriatria ed ematologia** operanti presso strutture del SSN, strutture autorizzate dal SSN e strutture sanitarie convenzionate con il SSN.



Centro prescrittore	
Medico prescrittore (nome e cognome)	
Tel.	
e-mail	

Cognome	In accordo alla normativa sulla privacy 196/2003, nel DB centrale il paziente sarà identificato solo dal codice che sarà assegnato automaticamente dal sistema
Nome	
CF	
Data di nascita	.././....
Sesso	M F
Comune di nascita	
Estero	
Se estero indicare codice STP	
ASL di residenza	
ASL di domicilio se diverso	
Nome cognome di MMG	
Codice ASL MMG	

E solo pazienti > 18 anni

## Rivalutazione

Obbligatoria ogni 12 mesi (annuale)

Data Rivalutazione	..../..
Data inizio trattamento	..../..

dato in automatico dalla PT1

Il paziente ha avuto:

		maggiori minori
<input type="radio"/>	Episodi emorragici (sanguinamenti)	
<input type="radio"/>	Infarto	Si No
<input type="radio"/>	Embolia	Si No
<input type="radio"/>	Attacco ischemico transiente (TIA)	Si No
<input type="radio"/>	Ictus	Si No

<input type="radio"/>	Il paziente continua il trattamento	Si No
-----------------------	-------------------------------------	----------

blocca



Agenzia Nazionale dell'Farmaco

AIFA



*Agencia Nazionale del Farmaco*

**AIFA**

## Scheda di monitoraggio Pradaxa® (dabigatran)

- E Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità
- O Campo obbligatorio

Legenda:

RP	Registrazione Paziente
E_DC	Eleggibilità e Dati Clinici
RF	Richiesta Farmaco
RV	Rivalutazione
FT	Fine Trattamento

Regime di fornitura

A PHT