



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE
DELLA SALUTE, DEL BENESSERE
E DELLO SPORT PER TUTTI**

**SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E
TECNOLOGICHE SANITARIE**

Servizio Politiche del Farmaco

Prot. n. AOO/081/ 1846 DEL 03/04/2020

Alla cortese attenzione:

**Direttori Generali
delle Aziende Sanitarie Locali
delle A. O. U. e I.R.C.C.S. Pubblici**

(e per il loro tramite

- *ai Direttori Sanitari*
- *ai Direttori DSS*
- *ai Direttori delle U.O. riferibili ai Centri LMA autorizzati*
- *ai Direttori di Farmacia Ospedaliera/Territoriale)*

Rappr. Legali degli IRCCS ed Enti Ecclesiastici

(e per il loro tramite

- *ai Direttori Sanitari*
- *ai Direttori delle U.O. riferibili ai Centri LMA autorizzati*
- *ai Direttori di Farmacia Ospedaliera*

Exprivia S.p.a

Oggetto: Determinazione n.12137/2020, In merito all'inserimento del medicinale "Venetoclax in combinazione con Azacitidina o Decitabina" nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della Legge 648/96, per il trattamento di pazienti adulti con LMA. Centri autorizzati alla prescrizione

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con Determinazione n.12137 del 03/02/2020, pubblicata nella G.U. n.61 del 09/03/2020, che si allega, ha disposto il regime di rimborsabilità a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) del medicinale Venetoclax in combinazione con Azacitidina o Decitabina, ai sensi della Legge 648/96, per la seguente indicazione terapeutica:

www.regione.puglia.it

Servizio Politiche del Farmaco

Via Gentile, 52 - 70126 Bari - Tel: 080 5404951 - Fax: 080 5409521

mail: f.colasuonno@regione.puglia.it - pec: farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it



- *in combinazione con Azacitidina o Decitabina, nel trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età' \geq 75 anni.*

Ai sensi di quanto stabilito dalla suddetta determinazione AIFA, la rimborsabilità in regime SSN del farmaco in oggetto per l'indicazione ai sensi della L. 648/96 è prevista nel rispetto delle condizioni e dei relativi criteri di inclusione/esclusione indicate nell'allegato 1 di cui alla richiamata determinazione.

Ai sensi di quanto ulteriormente disposto dall'AIFA con la determinazione in oggetto, si evidenzia che la prescrizione deve essere effettuata obbligatoriamente, sul modello di Piano Terapeutico in allegato alla presente, in corso di implementazione sul sistema informativo regionale Edotto.

Si riportano di seguito in Tabella 1 i Centri autorizzati alla prescrizione della combinazione dei farmaci di cui all'oggetto per il trattamento di pazienti adulti con LMA.

Tab.1

CENTRI OSPEDALIERI	UNITA' OPERATIVE	CODICE EDOTTO
ASL-AAOO Univ. - IRCCS - EE		
Ospedale Perrino Brindisi	Ematologia	967556
Ospedale V. Fazzi Lecce	Ematologia	970019
Ospedale SS. Annunziata/Moscati Ta	Ematologia	968180
Ospedale Barletta	Ematologia	099076
PTA Trani	Poliambulatorio Specialistico PTA Ematologia	099767
Istituto Tumori Giovanni Paolo II (BA)	Ematologia	971135
AO Univ. OORR Foggia	Ematologia	964091
Casa Sollievo della Sofferenza SGR	Ematologia	971296
AO Univ. Cons. Policlinico Bari	Ematologia	966198
Ospedale Generale Prov. Card. G.Panico Lecce	Ematologia	969611
Ospedale Miulli Acquaviva delle Fonti	Ematologia	099577

Tale ricognizione è stata effettuata in base a provvedimenti autorizzativi medio tempore emessi dalla competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta e Servizio Accreditamenti della Regione Puglia sul Sistema



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE
DELLA SALUTE, DEL BENESSERE
E DELLO SPORT PER TUTTI**

**SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E
TECNOLOGICHE SANITARIE**

Servizio Politiche del Farmaco

Informativo Regionale Edotto, che costituisce la base informativa di riferimento.

I Direttori Sanitari dei P.O. e D.S.S. presso i quali insistono i Centri prescrittori autorizzati di cui sopra, al fine di garantire l'appropriatezza di utilizzo di tale terapia, verificano che la stessa venga prescritta esclusivamente da parte dei medici specialisti in ematologia incardinati nelle U.O. riconosciute, in accordo ai criteri di eleggibilità riportati nell'allegato 1 di cui alla determina AIFA n. 12137/2020.

La dispensazione a domicilio del medicinale dovrà essere effettuata da parte dei servizi farmaceutici territoriali delle ASL.

Si evidenzia infine, che i controlli sull'operato dei Centri prescrittori autorizzati riferibili agli EE, compete alla ASL territorialmente competente.

Il responsabile del presente procedimento è il dott. F. Colasuonno del Servizio Politiche del Farmaco regionale, che potrà essere contattato per eventuali ulteriori informazioni in merito all'indirizzo mail f.colasuonno@regione.puglia.it.

Distinti saluti.

PA/

Documento istruito da dott. Francesco Colasuonno
Responsabile P.O. Registri di Monitoraggio AIFA e Centri Prescrittori

Il Dirigente di Servizio
dott. Paolo Stella

Il Dirigente di Sezione
ing. Vito Bavaro

www.regione.puglia.it

Servizio Politiche del Farmaco

Via Gentile, 52 - 70126 Bari - Tel: 080 5404951 - Fax: 080 5409521

mail: f.colasuonno@regione.puglia.it - pec: farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 3 febbraio 2020

Inserimento del medicinale «Venetoclax», in combinazione con «Azacitidina» o «Decitabina», nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età ≥ 75 anni. (Determina n. 12137/2020). (20A01496)

(GU n.61 del 9-3-2020)

IL DIRIGENTE
dell'area pre-autorizzazione

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento AIFA;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'AIFA, adottato dal consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visto il decreto del Ministro della salute dell'11 dicembre 2019, con cui il dott. Renato Massimi è stato nominato sostituto del direttore generale dell'AIFA nelle more dell'espletamento della procedura di nomina del nuovo direttore generale dell'AIFA;

Vista la determina direttoriale n. 1851 del 13 dicembre 2019 di conferma della determina direttoriale di delega n. 1792 del 13 novembre 2018, con cui la dott.ssa Sandra Petraglia, dirigente dell'area pre-autorizzazione, è stata delegata dal direttore generale all'adozione dei provvedimenti di autorizzazione della spesa di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, nei limiti della disponibilità del «Fondo del 5%», di cui all'art. 48, commi 18 e 19, lettera a) del decreto-legge n. 269/2003, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 326/2003 e dei provvedimenti per l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul

territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF), del 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige nella Gazzetta Ufficiale n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 24 marzo 2001, n. 70;

Considerati i dati clinici a supporto del trattamento della leucemia mieloide acuta con «Venetoclax» in associazione ad «Azacitidina» o «Decitabina» e l'autorizzazione del medicinale «Venclexta» da parte della Food and Drug Administration;

Ritenuto opportuno consentire la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i pazienti adulti con neodiagnosi di leucemia mieloide acuta non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età' \geq 75 anni;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CTS dell'AIFA nelle riunioni dell'8, 9 e 10 maggio 2019 - Stralcio Verbale n. 8;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale «Venetoclax», in combinazione con «Azacitidina» o «Decitabina», nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, nel trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età' \geq 75 anni;

Determina:

Art. 1

Il medicinale VENETOCLAX e' inserito, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, nell'elenco istituito col provvedimento della Commissione unica del farmaco, per le indicazioni terapeutiche di cui all'art. 2.

Art. 2

1. Il medicinale di cui all'art. 1 e' erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale, in combinazione con «Azacitidina» o «Decitabina», per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età' \geq 75 anni, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determina.

2. Ai fini della consultazione delle liste dei farmaci a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, si rimanda agli elenchi pubblicati sul sito istituzionale dell'AIFA <https://www.aifa.gov.it>

Art. 3

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 3 febbraio 2020

Il dirigente: Petraglia

Allegato 1

Denominazione: VENETOCLAX.

Indicazione terapeutica: in combinazione con «Azacitidina» o «Decitabina», nel trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia

intensiva di induzione o con età' \geq 75 anni.

Criteri di inclusione:

1) pazienti di età' > di 18 anni con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta, non eleggibili a chemioterapia intensiva di induzione;

2) pazienti di età' \geq a 75 anni con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta.

Criteri di esclusione:

1) precedente trattamento con agenti ipometilanti;

2) pazienti adulti candidabili a chemioterapia intensiva di induzione;

3) pazienti in cui la terapia con ipometilanti e «Venetoclax» e' controindicata (es. ipersensibilita' al principio attivo, tumori epatici maligni in stadio avanzato, gravidanza, allattamento).

Per le «Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego» e le «controindicazioni» si rimanda al riassunto delle caratteristiche del prodotto dei singoli medicinali.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determina dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico:

schema posologico:

1) «Azacitidina» 75 mg/mq giorni 1-7+«Venetoclax» 400 mg giorni 1-28 (100 mg il giorno +1, 200 mg il giorno +2 e 400 mg dal giorno +3) ogni 28 giorni;

oppure

2) «Decitabina» 20 mg/mq giorni 1-5; «Venetoclax» 400 mg giorni 1-28 (100 mg il giorno +1, 200 mg il giorno +2 e 400 mg dal giorno +3) ogni 28 giorni.

I pazienti sono candidati a ricevere il trattamento fino a progressione di malattia, tossicità o intolleranza.

Altre condizioni da osservare

Le modalita' 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 nella Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Dati da inserire nel registro

Durante il trattamento si raccomanda nei primi cinque giorni un'attenta valutazione della funzionalità epatica e renale e la prevenzione della possibile Sindrome da lisi tumorale (TLS).

Successivamente i pazienti vanno monitorati settimanalmente per il primo ciclo di trattamento con esame emocromocitometrico, chimica renale ed epatica.

Dal secondo ciclo, si raccomanda un monitoraggio clinico-laboratoristico al giorno +1 di ogni ciclo.



Regione Puglia

PIANO TERAPEUTICO MEDICINALE VENETOCLAX

CENTRO (P.O.) _____ U.O. _____

Nome e Cognome dell'assistito _____

Età _____ Sesso M F Codice fiscale _____

Indirizzo _____

ASL di residenza dell'assistito _____ Provincia _____ Regione _____

Medico curante _____

Indicazione Terapeutica: **in combinazione con Azacitidina o Decitabina, nel trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età' \geq 75 anni** (Determina AIFA 12137/2020 indicazione L.648/96)

o CRITERI DI INCLUSIONE

- 1) pazienti di età $>$ di 18 anni con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta, non eleggibili a chemioterapia intensiva di induzione
- 2) pazienti di età \geq a 75 anni con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta

o CRITERI DI ESCLUSIONE

- 1) precedente trattamento con agenti ipometilanti
- 2) pazienti adulti candidabili a chemioterapia intensiva di induzione
- 3) pazienti in cui la terapia con ipometilanti e Venetoclax e' controindicata (es. ipersensibilità al principio attivo, tumori epatici maligni in stadio avanzato, gravidanza, allattamento)

SCHEMA POSOLOGICO

- o Azacitidina 75 mg/mq giorni 1-7+Venetoclax 400 mg giorni 1-28 (100 mg il giorno +1, 200 mg il giorno +2 e 400 mg dal giorno +3) ogni 28 giorni
- o Decitabina 20 mg/mq giorni 1-5+Venetoclax 400 mg giorni 1-28 (100 mg il giorno +1, 200 mg il giorno +2 e 400 mg dal giorno +3) ogni 28 giorni.

Condizioni da osservare:

- I pazienti sono candidati a ricevere il trattamento fino a progressione di malattia, tossicità o intolleranza.
- Le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000, 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 nella 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. Durante il trattamento si raccomanda nei primi cinque giorni un'attenta valutazione della funzionalità epatica e renale e la prevenzione della possibile Sindrome da lisi tumorale (TLS). Successivamente i pazienti vanno monitorati settimanalmente per il primo ciclo di trattamento con esame emocromocitometrico, chimica renale ed epatica. Dal secondo ciclo, si raccomanda un monitoraggio clinico-laboratoristico al giorno +1 di ogni ciclo.

Data prescrizione

Firma del Prescrittore