

MARCO GAMBERA
SERVIZIO FARMACEUTICO TERRITORIALE
ATS DI BERGAMO

Con il patrocinio di



LA CONTINUITA' TERAPEUTICA: COME, DOVE E PERCHÉ

IL PUNTO DI VISTA DEL FARMACISTA SSN

MILANO

**SALA PIRELLI
PALAZZO PIRELLI**

Via Fabio Filzi, 22

12 OTTOBRE 2018

FARMACI BIOLOGICI UPDATE

**DALLA BUONA PRATICA CLINICA AGLI ASPETTI
ORGANIZZATIVI ED ECONOMICI**

2018 **MOTORE** 
SANITA'
Sanità Universale



INTERCAMBIABILITA' SOSTITUIBILITA' SOSTITUIBILITA' AUTOMATICA

Riguardo al concetto di **intercambiabilità** riferita alla pratica medica si riportano le seguenti definizioni disponibili:

- Secondo la definizione dell'OMS è prodotto farmaceutico intercambiabile: *“un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito ad esso nella pratica clinica”* (Ref: WHO Technical Report Series, No. 937, 2006).
- L'intercambiabilità si riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l'accordo del medico prescrittore (definizione *Biosimilars Consensus Information Paper*).⁸

La **sostituibilità** fa, invece, riferimento alla pratica di sostituire un farmaco con un altro farmaco, spesso più economico per il Servizio Sanitario o per il paziente, che abbia la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive, la stessa forma farmaceutica e via di somministrazione e sia bioequivalente con il medicinale di riferimento sulla base di appropriati studi di biodisponibilità.

La **sostituibilità automatica** (degli equivalenti) da parte dei farmacisti si riferisce alla pratica per cui il farmacista ha la facoltà, oppure è tenuto, conformemente a norme nazionali o locali, a dispensare, al posto del medicinale prescritto, un farmaco equivalente e intercambiabile, senza consultare il medico prescrittore.



INTERCAMBIABILITA'



ACCESSO ALLE TERAPIE
CON FARMACI BIOLOGICI:
i fenomeni di sottotrattamento e
le opportunità offerte dai biosimilari



Intercambiabilità

- EMA ha precisato che le proprie raccomandazioni sull'immissione in commercio dei medicinali non riguardano l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare o il suo originatore in maniera intercambiabile
- La legislazione europea ha affidato alle Autorità nazionali competenti degli Stati Membri autonomia decisionale e legislativa in materia



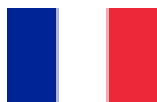
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH



IN EUROPA



**ACCESSO ALLE TERAPIE
CON FARMACI BIOLOGICI:**
I fenomeni di sottotrattamento e
le opportunità offerte dai biosimilari



Francia

L'intercambiabilità è permessa durante il trattamento; il paziente deve essere informato della possibile intercambiabilità e deve ricevere appropriato monitoraggio durante il trattamento; la tracciabilità dei prodotti deve essere assicurata.



Germania

I biosimilari possono essere utilizzati per le stesse indicazioni approvate per il farmaco di riferimento e per le quali è stata dimostrata l'equivalenza tanto nei pazienti naive quanto in quelli già in trattamento.



Norvegia

Intercambiabilità: la pratica medica di scambiare, su iniziativa o con il consenso del prescrittore, un farmaco con un altro per il quale è atteso il raggiungimento dello stesso effetto clinico in un determinato setting clinico e in ogni paziente; sostituzione automatica a livello delle strutture farmaceutiche non è considerata dalle attuali raccomandazioni.



Portogallo

E' raccomandata la scelta, quando possibile, per farmaci che abbiano Biosimilari disponibili; è necessaria la tracciabilità del farmaco per le attività di farmacovigilanza; lo switch deve rispettare un periodo di tempo non minore di 6 mesi che garantisca la tracciabilità e deve essere monitorato con il coinvolgimento dei clinici, rispettando i principi di cautela in accordo alle indicazioni terapeutiche.



IN ITALIA

In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti.

Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti *naïve* quanto per i pazienti già in cura.

Inoltre, in considerazione del fatto che il processo di valutazione della biosimilarità è condotto, dall'EMA e dalle Autorità regolatorie nazionali, al massimo livello di conoscenze scientifiche e sulla base di tutte le evidenze disponibili, non sono necessarie ulteriori valutazioni comparative effettuate a livello regionale o locale.



SOSTITUIBILITA' AUTOMATICA EQUIVALENTI

LEGGE 17 dicembre 2012, n. 221

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 ottobre 2012, n. 179, recante ulteriori misure urgenti per la crescita del Paese. (12G0244)

Nella sezione IV, dopo l'articolo 13 è aggiunto il seguente:

«Art. 13-bis. - (Ricetta medica) – 1. Il comma 11-bis dell'articolo 15 del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, è sostituito dai seguenti:

“11-bis. Il medico che curi un paziente, per la prima volta, per una patologia cronica, ovvero per un nuovo episodio di patologia non cronica, per il cui trattamento sono disponibili più medicinali equivalenti, indica nella ricetta del Servizio sanitario nazionale la denominazione del principio attivo contenuto nel farmaco oppure la denominazione di uno specifico medicinale a base dello stesso principio attivo accompagnata dalla denominazione di quest'ultimo. L'indicazione dello specifico medicinale è vincolante per il farmacista ove nella ricetta sia inserita, corredata obbligatoriamente da una sintetica motivazione, la clausola di non sostituibilità di cui all'articolo 11, comma 12, del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27. L'indicazione è vincolante per il farmacista anche quando il farmaco indicato abbia un prezzo pari a quello di rimborso, fatta comunque salva la diversa richiesta del cliente.

11-ter. Nell'adottare eventuali decisioni basate sull'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le regioni si attingono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco”.

2. Il comma 4 dell'articolo 13 del decreto-legge 28 aprile 2009, n. 39, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 giugno 2009, n. 77, è abrogato».



SOSTITUIBILITA' AUTOMATICA BIOSIMILARI

LEGGE 11 dicembre 2016, n. 232.

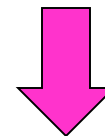
Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019.

407. All'articolo 15 del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, dopo il comma 11 -ter è inserito il seguente:

«11 -quater . L'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla European Medicine Agency (EMA) o dall'Agenzia italiana del farmaco, tenuto conto delle rispettive competenze. Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari.



IN FARMACIA



**NECESSARIO
INDICARE
IL NOME
DELLA SPECIALITA'**



SOSTITUIBILITA' AUTOMATICA BIOSIMILARI IN EUROPA

In merito alla sostituibilità automatica dei biosimilari, la legislazione europea ha affidato alle Autorità nazionali competenti dei diversi stati membri autonomia decisionale e legislativa in materia. Attualmente, la sostituibilità da parte del farmacista è possibile, in base a specifiche condizioni, in 11 Paesi dello Spazio Economico Europeo, principalmente appartenenti all'Europa Orientale: Cipro, Estonia, Francia, Islanda, Lettonia, Malta, Olanda, Polonia, Repubblica Ceca, Slovacchia e Slovenia.

In particolare, in Francia i farmacisti possono sostituire un biologico prescritto con il biosimilare solo all'inizio di un ciclo di trattamento, se il biosimilare appartiene allo stesso gruppo del prodotto prescritto (gruppo simile biologico individuato dall'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) e se il medico prescrittore non ha esplicitamente proibito la sostituzione. Il medico prescrittore deve dunque specificare in ricetta se un determinato biologico viene prescritto per la prima volta, mentre in caso di sostituzione, il farmacista è tenuto ad informare il medico. La sostituzione dovrà in ogni caso essere accuratamente tracciata e dovrà essere previamente concordata con il paziente.

In Germania i farmacisti possono sostituire un prodotto biotecnologico con un altro se sono stati autorizzati avendo il medesimo medicinale di riferimento e se sono stati fabbricati dallo stesso produttore mediante lo stesso processo produttivo. L'unica differenza tra questi prodotti sostituibili è la loro denominazione commerciale.

Nel 2015 anche il Pharmaceutical Benefits Advisory Committee australiano ha esteso le regole della sostituibilità automatica esistenti per i generici ai biosimilari.



Legge 648/96



ACCESSO ALLE TERAPIE
CON FARMACI BIOLOGICI:
i fenomeni di sottotrattamento e
le opportunità offerte dai biosimilari



Secondo Position Paper: cosa cambia

	Primo Position Paper	Secondo <i>Position Paper</i>
LEGGE n.648/96	Il medesimo provvedimento ha indicato come requisiti minimi affinché un farmaco venga inserito in tale elenco – e sia dunque a carico del SSN – non solo la mancanza di alternative terapeutiche valide, ma anche la disponibilità di dati di sicurezza ed efficacia raccolti in studi clinici almeno di fase II.	<p>Il medesimo provvedimento ha indicato come requisiti minimi affinché un farmaco possa essere inserito in tale elenco – e sia dunque a carico del SSN – che siano disponibili adeguati dati di sicurezza ed efficacia raccolti in studi clinici almeno di fase II e, se del caso, che siano posti in essere idonei strumenti di monitoraggio a tutela della sicurezza dei pazienti.</p> <p>Lo stesso requisito di presenza di studi clinici adeguati almeno di fase II si applica anche per i farmaci impiegati per una indicazione <i>off-label</i> in presenza di alternative terapeutiche autorizzate, ma più onerose per il SSN.</p> <p>Anche i prodotti biologici possono essere utilizzati per l'uso <i>off-label</i>, e quindi nel caso di un medicinale biosimilare il cui corrispondente medicinale biologico di riferimento sia già stato autorizzato per l'utilizzo <i>off-label</i> e sia, quindi, presente nel richiamato elenco, l'inserimento del biosimilare non è automatico, ma viene verificato caso per caso dalla CTS, che si riserva la possibilità di esprimere il proprio parere sulla base delle evidenze scientifiche e della letteratura disponibili, dell'esperienza clinica e dell'eventuale riconducibilità dell'azione terapeutica ad un identico meccanismo d'azione.</p>



Legge 648/96



ACCESSO ALLE TERAPIE
CON FARMACI BIOLOGICI:
i fenomeni di sottotrattamento e
le opportunità offerte dai biosimilari



Secondo Position Paper: cosa cambia

	Primo <i>Position Paper</i>	Secondo <i>Position Paper</i>
LEGGE n.648/96	<p>Poiché anche i prodotti biologici possono essere utilizzati per l'uso off-label, nel caso di un medicinale biosimilare il cui corrispondente medicinale biologico di riferimento sia già stato autorizzato per l'utilizzo off-label e sia, quindi, presente nel richiamato elenco l'inserimento del biosimilare non è automatico, ma verrà verificato caso per caso dalla CTS, che si riserva la possibilità di effettuare le proprie valutazioni caso per caso sulla base delle evidenze e della letteratura disponibili, dell'esperienza clinica e dell'eventuale riconducibilità dell'azione terapeutica ad un identico meccanismo d'azione.</p>	<p>La CTS ha inoltre recentemente definito i "Criteri generali per la valutazione dell'inserimento di farmaci biosimilari nelle liste di cui alla Legge n.648/96 per le indicazioni per le quali è disponibile il rispettivo originatore".</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. individuazione di tutti gli elementi del <i>comparability exercise</i> riguardanti qualità, preclinica e clinica contenuti nell'EPAR e utilizzati dall'EMA per dimostrare che tra i due farmaci oggetto dell'esercizio di comparabilità non esistono differenze rilevanti che possano suggerire una modificazione del rapporto rischio/beneficio. Ciò dovrà essere valutato per tutte le indicazioni approvate direttamente o estrapolate da EMA. Si dovranno, ad esempio, valutare i dati e le conclusioni delle sezioni riguardanti la farmacodinamica pre-clinica e clinica e l'immunogenicità; 2. verifica volta ad appurare se il meccanismo d'azione del farmaco nell'indicazione autorizzata e rimborsata ai sensi della legge n.648/96 sia riconducibile o meno a caratteristiche della molecola diverse da quelle valutate e approvate nel <i>comparability exercise</i>; 3. verifica dell'assenza di specifiche tematiche di sicurezza (<i>safety concerns</i>) legati all'indicazione in esame. <p>Per particolari farmaci e particolari indicazioni può essere ritenuta necessaria la presenza studi bridging</p>



Legge 648/96

29-12-2017

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 302

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 20 dicembre 2017.

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per quanto attiene rituximab biosimilare. (Determina n. 2107/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

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;

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 dell'Agenzia italiana del farmaco;

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

Visti i decreti del Ministro della salute 17 novembre 2016 e 31 gennaio 2017, con cui il prof. Mario Giovanni Melazzini è stato rispettivamente nominato e confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

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;

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 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 una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, da erogarsi a totale carico del servizio sanitario nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del richiamato decreto-legge 21 ottobre 1996 n. 536;

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

Vista la determinazione 29 maggio 2007, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 129 del 6 giugno 2007, che ha integrato l'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del sovra citato decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, mediante l'aggiunta di una specifica sezione concernente i medicinali che possono essere utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate, inserendo le liste costituenti gli allegati 2 e 3, relative rispettivamente ai farmaci con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica nel trattamento dei tumori pediatrici e nel trattamento delle neoplasie ematologiche;

Vista la determinazione 16 ottobre 2007, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 254 del 31 ottobre 2007, che ha istituito una nuova lista costituente l'allegato 5, parte integrante della sezione concernente i medicinali che possono essere utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate, relative rispettivamente ai farmaci con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica, nel trattamento correlato ai trapianti;

Visto l'inserimento di rituximab originatore nell'elenco istituito in base al provvedimento della CUF, del 20 luglio 2000, sopra citato e negli allegati 2, 3 e 5 sopraindicati, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Considerato che la Commissione europea ha ritenuto il rapporto beneficio/rischio positivo sulla base dei risultati dell'esercizio di comparabilità in termini di qualità, non-clinica e clinica per i medicinali biosimilari di rituximab Truxima (decisione n. 1305 del 17 febbraio 2017), Blizma (decisione n. 5101 del 13 luglio 2017), Ritemvia (decisione n. 5089 del 13 luglio 2017), Rituzena (decisione n. 5103 del 13 luglio 2017), Rixathon (decisione n. 4259 del 15 giugno 2017) e Riximyo (decisione n. 4263 del 15 giugno 2017);

Visto il parere della CTS espresso nella seduta del 8, 9 e 10 novembre 2017 nella quale sono stati stabiliti i seguenti criteri generali per la valutazione dell'inserimento di farmaci biosimilari nelle liste di cui alla legge n. 648 del 1996:

1) individuazione di tutti gli elementi del comparability exercise riguardanti qualità, preclinica e clinica contenuti nell'EPAR e utilizzati da EMA per dimostrare che tra i due farmaci oggetto dell'esercizio non esistono differenze rilevanti che possano suggerire una modificazione del rapporto rischio/beneficio. Ciò dovrà essere fatto per tutte le indicazioni approvate direttamente o estrapolate da EMA. Si dovranno, ad esempio, valutare i dati e le conclusioni delle sezioni riguardanti la farmacodinamica pre-clinica e clinica, e l'immunogenicità.

29-12-2017

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 302

2) verifica se il meccanismo d'azione del farmaco nell'utilizzo rimborsato ai sensi della legge n. 648/96 è riconducibile o meno a caratteristiche della molecola diverse da quelle valutate e approvate nel *comparability exercise*.

3) verifica l'assenza di specifici *safety concerns* legati all'indicazione in esame.

Visto che il medesimo parere prevede che, per particolari farmaci e indicazioni, in cui la presenza di studi *bridging* venga ritenuta essenziale (ad esempio quando il meccanismo d'azione non è riconducibile a quello estrapolabile dalle informazioni contenute nell'European Public Assessment Report) dovrà essere fatta una valutazione caso per caso;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella seduta del 4, 5 e 6 dicembre 2017 - Stralcio verbale n. 29;

Ritenuto, pertanto, di estendere ai biosimilari di rituximab le indicazioni di rituximab originatore incluse negli elenchi sopra indicati;

Determina:

Art. 1.

1. Le indicazioni relative a rituximab presenti nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sa-

nitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, devono intendersi riferite a rituximab originatore o rituximab biosimilare.

Art. 2.

1. I medicinali inclusi nell'elenco di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del servizio sanitario nazionale, nel rispetto delle estensioni di indicazioni riportate nell'elenco medesimo.

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 all'elenco pubblicato sul sito dell'Agenzia italiana del farmaco www.agenziafarmaco.gov.it

Art. 3.

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

Roma, 20 dicembre 2017

Il direttore generale: MELAZZINI

17A08700





PROCEDURE PUBBLICHE DI ACQUISTO

LEGGE 11 dicembre 2016, n. 232.

Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019

407. All'articolo 15 del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, dopo il comma 11 -ter è inserito il seguente:

«11 -quater L'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla European Medicine Agency (EMA) o dall'Agenzia italiana del farmaco, tenuto conto delle rispettive competenze. Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari.

Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche. Al fine di razionalizzare la spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, si applicano le seguenti disposizioni:

a) le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di **accordi-quadro** con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo. A tal fine le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione;

b) al fine di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa e nel contempo un'ampia disponibilità delle terapie, i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. Il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a) , ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti;

c) in caso di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare di un farmaco biologico durante il periodo di validità del contratto di fornitura, l'ente appaltante, entro sessanta giorni dal momento dell'immissione in commercio di uno o più farmaci biosimilari contenenti il medesimo principio attivo, apre il confronto concorrenziale tra questi e il farmaco originatore di riferimento nel rispetto di quanto prescritto dalle lettere a) e b) ;

d) l'ente appaltante è tenuto ad erogare ai centri prescrittori i prodotti aggiudicati con le procedure previste dal decreto legislativo 18 aprile 2016, n. 50; e) eventuali oneri economici aggiuntivi, derivanti dal mancato rispetto delle disposizioni del presente comma, non possono essere posti a carico del Servizio sanitario nazionale».



REGOLE SISTEMA 2017

RegioneLombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° X / 5954

Seduta del 05/12/2016

Presidente **ROBERTO MARONI**Asessori regionali **FABRIZIO SALA** Vice Presidente
VALENTINA APREA
VIVIANA BECCALOSI
SIMONA BORDONALI
FRANCESCA BRIANZA
CRISTINA CAPPELLINI
LUCA DEL GOBBO**GIOVANNI FAVA**
GIULIO GALLERA
MASSIMO GARAVAGLIA
MAURO PAROLINI
ANTONIO ROSSI
ALESSANDRO SORTE
CLAUDIA TERZICon l'assistenza del Segretario Fabrizio De Vecchi
su proposta dell'Assessore Giulio Gallera di concerto con gli Assessori Massimo Garavaglia e
Francesca Brianza

Oggetto

DETERMINAZIONI IN ORDINE ALLA GESTIONE DEL SERVIZIO SOCIO SANITARIO PER L'ESERCIZIO 2017 - (DI
CONCERTO CON GLI ASSESSORI GARAVAGLIA E BRIANZA)

8.10. FARMACI EQUIVALENTI E BIOSIMILARI

In linea con le Regole 2015 e 2016, che confermavano come strumento imprescindibile per la sostenibilità economica del sistema l'utilizzo del farmaco equivalente, vista la recente DGR 9607 del 3/10/2016 avente per oggetto "Definizione degli indicatori di dettaglio in relazione agli obiettivi aziendali 2016" in cui alla sezione "promozione dell'appropriatezza prescrittiva dei medicinali" vengono declinati gli obiettivi di appropriatezza specifici per due classi terapeutiche di farmaci per patologie rilevanti: inibitori di pompa protonica e statine, si conferma che anche per il 2017 rappresenta obiettivo prioritario la promozione sul territorio del farmaco a brevetto scaduto (farmaco equivalente); a tale obiettivo devono concorrere anche le strutture ospedaliere che con la parte specialistica "inducono" la prescrizione sul territorio. Entro il primo trimestre 2017 DG Welfare valuterà l'inserimento di ulteriori obiettivi di appropriatezza a integrazione di quanto recentemente indicato per inibitori di pompa protonica e statine. Nel corso del 2017 inoltre, la DG Welfare intende implementare una modalità di monitoraggio del consumo delle statine, al fine di verificarne l'appropriatezza di utilizzo rispetto ad una serie di parametri rappresentanti il contesto di prescrizione ed uso delle stesse, anche attraverso l'eventuale predisposizione di software applicativo. La metodologia di analisi del percorso terapeutico delle statine prevede la focalizzazione di elementi specifici, consuntivati dalla BDA, all'interno di 4 macro-aree specifiche (appropriatezza terapeutica; monitoraggio/follow up; rischio clinico; compatibilità economica).

I farmaci biotecnologici coperti da brevetto originale e quelli successivamente introdotti sul mercato come biosimilari presentano garanzie di qualità sovrapponibili, come certificato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). L'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresenta quindi uno strumento estremamente importante per favorire l'appropriata allocazione delle risorse e in particolare per consentire l'accesso a farmaci innovativi, grazie al risparmio consentito dal loro impiego. Pertanto entro il primo trimestre 2017 la DG Welfare fornirà specifici obiettivi per orientare il sistema, anche alla luce dell'analisi degli andamenti sull'effettivo utilizzo degli stessi biosimilari, monitorando attentamente l'abbandono di terapie con farmaci biotecnologici a brevetto scaduto e il loro spostamento verso biotecnologici coperti da brevetto. L'attività svolta da Arca in merito all'espletamento di gare centralizzate costituirà un importante supporto.



BIOSIMILARI E FILE F

Regione Lombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° X / 6592 Seduta del 12/05/2017

Presidente **ROBERTO MARONI**Assessori regionali FABRIZIO SALA Vice Presidente
VALENTINA APREA
VIVIANA BECCALOSI
SIMONA BORDONALI
FRANCESCA BRIANZA
CRISTINA CAPPELLINI
LUCA DEL GOBBOGIOVANNI FAVA
GIULIO GALLERA
MASSIMO GARAVAGLIA
MAURO PAROLINI
ANTONIO ROSSI
ALESSANDRO SORTI
CLAUDIA TERZI

Con l'assistenza del Segretario Fabrizio De Vecchi

Su proposta dell'Assessore Giulio Gallera di concerto con l'Assessore Massimo Garavaglia

Oggetto

DETERMINAZIONI IN ORDINE ALLA GESTIONE DEL SERVIZIO SOCIO SANITARIO PER L'ESERCIZIO 2017;
SECONDO PROVVEDIMENTO 2017 (DI CONCERTO CON L'ASSESSORE GARAVAGLIA)

ALLEGATO 1

D) Esclusione dei farmaci biosimilari ed equivalenti dal calcolo dell'abbattimento di sistema del File F per l'esercizio 2017

Al punto 8.10 della d.g.r. X/5954 del 05/12/2016 "Farmaci equivalenti e biosimilari" si stabilisce che i farmaci biotecnologici coperti da brevetto originale e quelli successivamente introdotti sul mercato come biosimilari, presentano garanzie di qualità sovrapponibili, come certificato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e dall'AIFA; lo stesso dicasi per farmaci equivalenti rispetto a farmaci "di marca".

L'utilizzo dei farmaci equivalenti e biosimilari rappresenta quindi uno strumento estremamente importante per favorire l'appropriata allocazione delle risorse e, in particolare, per consentire l'accesso a farmaci innovativi, grazie al risparmio consentito dal loro impiego.

Per quanto sopra esposto, si ritiene opportuno escludere dal calcolo dell'abbattimento di sistema del file F per le rendicontazioni dell'anno 2017:

- Tutti i farmaci biosimilari rendicontati in file F
- Tutti i farmaci biotecnologici a brevetto scaduto qualora siano rendicontati ad un costo non superiore al 5% rispetto al biosimilare di riferimento.

Il prezzo di riferimento del biosimilare è costituito dal prezzo aggiudicato in gara regionale ARCA o, in assenza del prezzo di gara regionale Arca, dal prezzo massimo SSN del farmaco biosimilare.

Come già avviene per l'attuale meccanismo di abbattimento, la valorizzazione del rendicontato escluso dall'abbattimento sarà effettuata sui valori economici dei farmaci in oggetto a livello complessivo regionale e non suddivisi per singolo erogatore.

Sarà effettuato nel corso del 2017 un monitoraggio puntuale di quanto sopra previsto per verificarne l'efficacia.



OBIETTIVI 2017



Regione Lombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° X / 6963

Seduta del 31/07/2017

Presidente **ROBERTO MARONI**

Assessori regionali FABRIZIO SALA *Vice Presidente*
VALENTINA APREA
VIVIANA BECCALOSI
SIMONA BORDONALI
FRANCESCA BRIANZA
CRISTINA CAPPELLINI
LUCA DEL GOBBO

GIOVANNI FAVA
GIULIO GALLERA
MASSIMO GARAVAGLIA
MAURO PAROLINI
ANTONIO ROSSI
ALESSANDRO SORTE
CLAUDIA TERZI

Con l'assistenza del Segretario Fabrizio De Vecchi

Su proposta dell'Assessore Giulio Gallera

Oggetto

DETERMINAZIONI IN ORDINE ALLA VALUTAZIONE DEI DIRETTORI GENERALI DELLE AGENZIE DI TUTELA DELLA SALUTE (ATS), DELLE AZIENDE SOCIO SANITARIE TERRITORIALI (ASST) E DELL'AGENZIA REGIONALE EMERGENZA URGENZA (AREU) E DEFINIZIONE DEGLI OBIETTIVI AZIENDALI PER L'ANNO 2017

TUTTE LE ASST OBIETTIVI

Realizzazione di un progetto di adozione e incremento prescrittivo di farmaci biosimilari per i principi attivi infliximab e etanercept



INDICATORI

Relazione del progetto in cui si evidenzia l'incremento dei pazienti trattati con biosimilari 2017 vs 2016 ed il risparmio economico ottenuto, utilizzando come fonte dati le rendicontazioni file F anno 2016 e anno 2017



REGOLE SISTEMA 2018

Regione Lombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° X / 7600

Seduta del 20/12/2017

Presidente **ROBERTO MARONI**Assessori regionali: **FABRIZIO SALA** Vice Presidente
VALENTINA APREA
VIVIANA BECCALOSI
SIMONA BORDONALI
FRANCESCA BRIANZA
CRISTINA CAPPELLINI
LUCA DEL GIOBBOCon l'assistenza del Segretario **Fabrizio De Vecchi**Su proposta dell'Assessore **Giulio Gallera** di concerto con gli Assessori **Massimo Garavaglia** e **Francesca Brianza****GIOVANNI FAVA**
GIULIO GALLERA
MASSIMO GARAVAGLIA
MAURO PAROLINI
ANTONIO ROSSI
ALESSANDRO SORTE
CLAUDIA TERZI

Oggetto

DETERMINAZIONI IN ORDINE ALLA GESTIONE DEL SERVIZIO SOCIOSANITARIO PER L'ESERCIZIO 2018 (DI CONCERTO CON GLI ASSESSORI GARAVAGLIA E BRIANZA)

4.4.4. Farmaci biosimilari

I farmaci biotecnologici coperti da brevetto originale e quelli successivamente introdotti sul mercato come biosimilari presentano garanzie di qualità sovrapponibili, come certificato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). L'introduzione dei biosimilari ha determinato una contestuale riduzione del costo medio delle terapie e un incremento sensibile del numero di pazienti trattati per singola area terapeutica coinvolta.

La prescrizione di farmaci biosimilari può favorire la sostenibilità dell'assistenza farmaceutica pubblica in quanto determina risparmi che vengono reinvestiti sia per trattare un numero maggiore di pazienti sia per consentire l'accesso a nuovi farmaci innovativi. L'attività svolta da Arca in merito all'espletamento di gare centralizzate costituirà un importante supporto. Per l'anno 2018 è richiesto un incremento nella prescrizione/erogazione dei farmaci biosimilari, in particolare:

- B01AB05 (Enoxaparina)
- B03XA01 (Eritropoietina)
- G03GA (Gonadotropine)
- H01AC01 (Somatropina)
- L01XC02 (Rituximab)
- L04AB01 (Etanercept)
- L04AB02 (Infliximab)

Sarà compito delle ASST/IRCCS e delle ATS prevedere momenti di confronto e condivisione tra medicina territoriale e specialistica, nei propri contesti di riferimento, anche al fine di promuovere la prescrizione dei farmaci biosimilari nel rispetto della libertà prescrittiva del medico.



PROMOZIONE SUL TERRITORIO



RegioneLombardia

Regione Lombardia - Giunta
DIREZIONE GENERALE WELFARE
PROGRAMMAZIONE POLO OSPEDALIERO
FARMACO, DISPOSITIVI E HTA

Piazza Cino di Lombardia n.1

20124 Milano

Tel 02 4746.1

www.regione.lombardia.it
webcare@pec.regione.lombardia.it

AI DIRETTORI GENERALI ATS
AI DIRETTORI GENERALI ASST
AI DIRETTORI GENERALI FONDAZIONI IROCS
DI DIRITTO PUBBLICO
AI LEGALI RAPPRESENTANTI IROCS PRIVATI -
OSPEDALI CLASSIFICATI - CASE DI CURA
ACCREDITATE
Azienda Regionale Centrale Acquisti S.p.a.
Via Fabio Filzi 22
20124 Milano (MI)
Email: arca@pec.regione.lombardia.it

Oggetto: Commercializzazione enoxaparina biosimilare (medicinali Inhxa e Enoxaparina Rovl).

Come riportato nelle Regole SSR 2018 (DGR n.7600/2017), i farmaci biotecnologici coperti da brevetto originale e quelli successivamente introdotti sul mercato come biosimilari presentano garanzie di qualità sovrapponibili, come certificato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). L'introduzione dei biosimilari ha determinato a livello internazionale una contestuale riduzione del costo medio delle terapie e un incremento sensibile del numero di pazienti trattati per singola area terapeutica coinvolta. La prescrizione di farmaci biosimilari può favorire la sostenibilità dell'assistenza farmaceutica pubblica in quanto determina risparmi che vengono reinvestiti sia per trattare un numero maggiore di pazienti sia per consentire l'accesso a nuovi farmaci innovativi. Le stesse Regole SSR per l'anno 2018 chiedono alle strutture e professionisti sanitari un incremento nella prescrizione/erogazione dei farmaci biosimilari.

Con particolare riferimento a enoxaparina, si trasmettono le determinazioni AIFA inerenti la commercializzazione di due medicinali biosimilari, di cui all'oggetto.

Enoxaparina viene utilizzata sia in ambito ospedaliero che territoriale: il prezzo di entrambi i biosimilari è inferiore sia al prezzo ex-factory che al prezzo al pubblico del farmaco originator (Clexane).

Al momento attuale è disponibile sul mercato il solo Inhixa nelle formulazioni da 2.000/4.000/6.000/8.000/10.000 UI in confezione da due siringhe preimpilate; nei prossimi mesi è previsto l'ampliamento della disponibilità alle formulazioni presenti nelle determinazioni AIFA, per entrambi i medicinali biosimilari.

La disponibilità di enoxaparina biosimilare può inoltre costituire una importante opportunità per

Referente per l'istruttoria della pratica: Massimo Luigi Alberto Medaglia Tel. 02/6765.6045

affrontare le criticità determinate da una incostante disponibilità sul mercato di alcune formulazioni del medicinale Clexane.

Si chiede quindi di estendere tale comunicazione a tutti i prescrittori.

Cordialmente.

IL DIRIGENTE

MASSIMO LUIGI ALBERTO MEDAGLIA

Allegati:

File Determina enoxaparina_rovil.pdf
File Determina Inhixa.pdf

NOTA G1.2018.0006433 del 15/02/2018

OBIETTIVI 2018


Regione Lombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° XI / 415 Seduta del 02/08/2018

Presidente **ATTILIO FONTANA**

Assessori regionali

FABRIZIO SALA Vice Presidente	GIULIO GALLERA
STEFANO BOLOGNINI	STEFANO BRUNO GALLI
MARTINA CAMBIAGHI	LARA MAGONI
DAVIDE CARLO CAPARINI	ALESSANDRO MATTINZOLI
RAFFAELE CATTANEO	SILVIA PIANI
RICCARDO DE CORATO	FABIO ROLFI
MELANIA DE NICHILO RIZZOLI	MASSIMO SERTORI
PIETRO FORONI	CLAUDIA MARIA TERZI

Con l'assistenza del Segretario Fabrizio De Vecchi
Su proposta dell'Assessore Giulio Gallera

Oggetto
DETERMINAZIONI IN ORDINE AGLI OBIETTIVI DELLE AGENZIE DI TUTELA DELLA SALUTE (A.T.S.), DELLE AZIENDE SOCIO SANITARIE TERRITORIALI (A.S.S.T.) E DELL'AZIENDA REGIONALE EMERGENZA URGENZA (A.R.E.U.) E ALLA CORRESPONSIONE DELLA RELATIVA RETRIBUZIONE DI RISULTATO AI DIRETTORI GENERALI - ANNO 2018

TUTTE LE ASST OBIETTIVI

Realizzazione di un progetto di adozione e incremento prescrittivo di farmaci biosimilari per i principi attivi etanercept e rituximab



INDICATORI

Relazione del progetto in cui si evidenzia l'incremento dei pazienti trattati con biosimilari 2018 vs 2017 ed il risparmio economico ottenuto, utilizzando come fonte dati le rendicontazioni file F delle due annualità

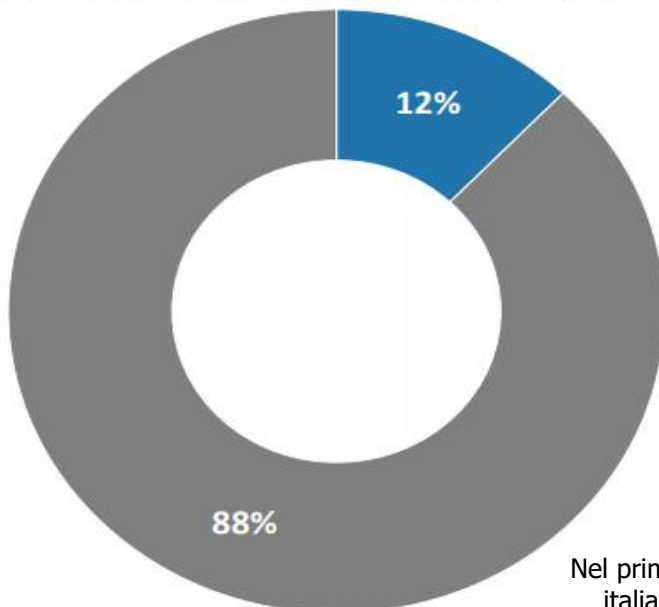


PENETRAZIONE DEI BIOSIMILARI



CONSUMI GENNAIO-GIUGNO 2018 BIOSIMILARE VS ORIGINATOR (Consumi in CU)

% CONSUMI (espressi in CU)
Molecole con biosimilare in commercio Gennaio-Giugno 2018



- (Epoetine, Filgrastim, Somatropina, Follitropina Alfa, Infliximab; Insulina Glargine, Etanercept, Rituximab, Enoxaparina, Insulina Lispro) BIOSIMILAR PRODUCTS
- (Epoetine, Filgrastim, Somatropina, Follitropina Alfa, Infliximab; Insulina Glargine, Etanercept, Rituximab, Enoxaparina, Insulina ispro) ALL OTHER PRODUCTS

Nel primo semestre 2018 le 10 molecole biosimilari in commercio sul mercato italiano - Epoetine, Filgrastim, Somatropina, Follitropina alfa, Infliximab, Insulina Glargine, Etanercept, Rituximab, Enoxaparina e Insulina Lispro, per un totale di 45 prodotti - hanno assorbito il 12% dei consumi nazionali contro l'88% detenuto dai corrispondenti originator

Elaborazione Centro Studi IBG su dati IQVIA

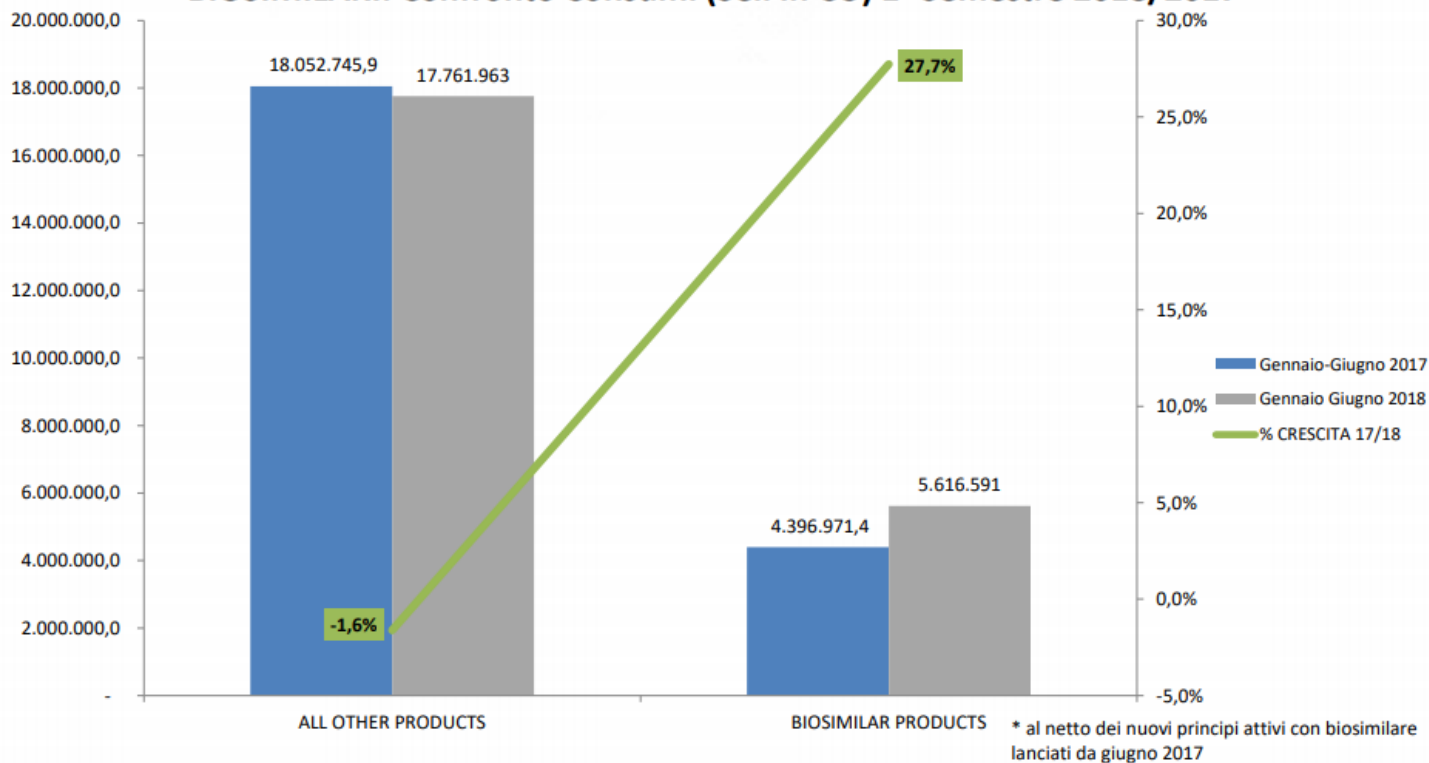


PENETRAZIONE DEI BIOSIMILARI

iBG
Istituto Bergamo

CONSUMI BIOSIMILARI 2017/2018

BIOSIMILARI: Confronto Consumi (Sell In CU) 1° Semestre 2018/2017*



Elaborazione Centro Studi IBG su dati IQVIA

Su base annua il pool dei biosimilari presenti sul mercato nazionale ha fatto registrare una crescita complessiva del 27,7% rispetto al I semestre 2017, calcolata al netto delle new entry, ovvero le nuove molecole biosimilari lanciate sul mercato solo da giugno 2017 (Rituximab, Enoxaparina e Insulina Lispro), a fronte di una contrazione dei biologici originator dell'1,6%.



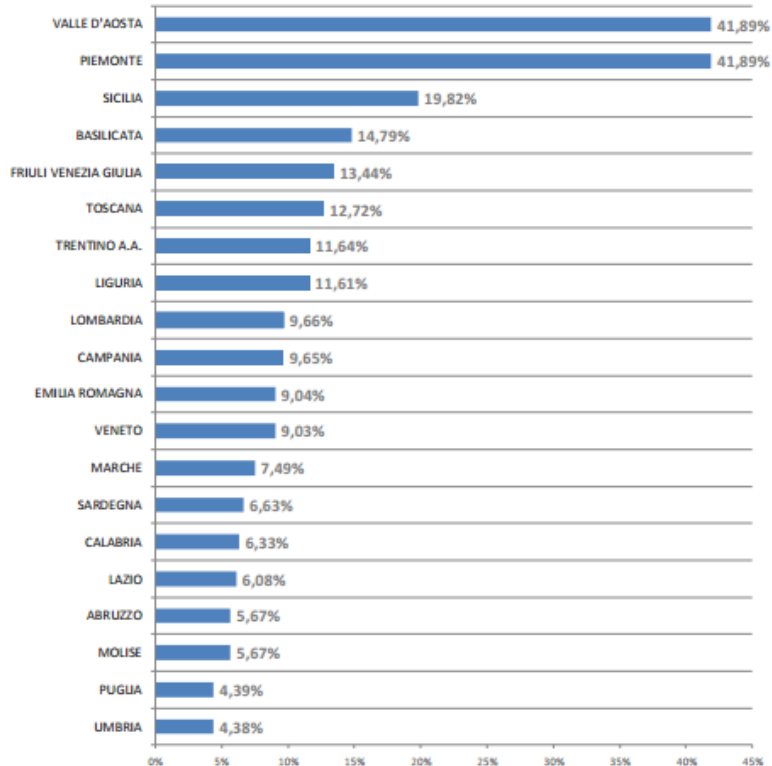
PENETRAZIONE DEI BIOSIMILARI

Consumo biosimilari su base regionale per tutte le molecole con biosimilare in commercio (%)

SPESA FARMACEUTICA REGIONALE (HOSP + TERR)
(Millioni di €) GEN-MAR 2018 - SCOSTAMENTO VS TETTO

-593
34.813
21.791
8.226
12.819
52.107
-18.869
24.460
69.184
106.908
34.487
16.545
22.678
36.705
34.512
86.273
28.936
976
103.820
30.881

% CONSUMO TOTALE BIOSIMILARI (GEN-GIU 2018) (Epoetine, Filgrastim, Somatropina, Infliximab, Etanercept, Follitropin Alfa, Insulina Glargine, Rituximab)
SU TOTALE DI TUTTE LE MOLECOLE CON BIOSIMILARE IN COMMERCIO



PIANI DI RIENTRO AGG_06_2018	DELIBERA PRESCRITTIVA PREFERENZA SCELTA BIOLOGICO A MINOR COSTO
-	SI
-	SI
SI	SI
-	SI
-	SI
-	SI
-	SI (P.A. BOLZANO)
-	-
-	SI
SI	SI
-	-
-	SI
-	SI
-	SI
SI	SI
-	-
SI	SI
SI	SI
-	SI

ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA

VigiFarmaco Accedi

italiano Set your language -

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Di cosa si tratta ?



1. Gli studi clinici

Prima di essere commercializzato un medicinale è sottoposto a studi preclinici (eseguiti in vitro o su animali di laboratorio) e a studi clinici (eseguiti sull'uomo). Questi studi hanno lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza del medicinale.



2. Le reazioni avverse

Tuttavia, gli studi pre-commercializzazione coinvolgono un numero ridotto di pazienti (es. escludono i bambini e gli anziani) ed hanno una durata relativamente breve, inferiore ai due anni. Inoltre non tengono in considerazione pazienti con patologie concomitanti e/o sottoposti all'uso di più farmaci. Capita, pertanto, che nuovi farmaci vengano ritirati dal commercio in seguito alla successiva identificazione di reazioni avverse.



3. La segnalazione spontanea

Il metodo principale per l'individuazione di reazioni avverse causate dai medicinali sul mercato è quello della "segnalazione spontanea". Si tratta di un sistema attraverso cui operatori sanitari, pazienti e industrie farmaceutiche possono inviare in modo volontario segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci all'autorità regolatrice (ovvero all'Agenzia Italiana del Farmaco).



ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA

DECRETO 30 aprile 2015

Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013).

Art. 22

Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA

3. I medici e gli altri operatori sanitari,

nell'ambito della propria attività, sono tenuti a segnalare,

non oltre le 36 ore,

Le sospette reazioni avverse di **medicinali di origine biologica,**

in **modo completo** e

secondo le modalità individuate

nel modello di segnalazione avversa

predisposto dalla Agenzia italiana del farmaco

ATTIVITA' DI FARMACOVIGILANZA

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)					
A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/risponsabili)					
1. INIZIALI PAZIENTE <i>(Nome - Cognome)</i>	2. DATA DI NASCITA o ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INSGRGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
1.a. PESO (kg)	1.b. ALTEZZA (cm)	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.d. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre	1.e. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI <i>(*se il segnalatore è un medico)</i>					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE		8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HAMESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/EFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE			
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR <i>(riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti)</i>			10. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE <i>(specificare)</i>			In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20		
INFORMAZIONI SUI FARMACI					
12. FARMACO/I SOSPETTO/I <i>(indicare il nome della specialità medicinale o del generico). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici</i>					
A) <input type="checkbox"/>	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>			

SIA IN CASO DI FARMACO SOSPETTO CHE CONCOMITANTE

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO <i>(le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente)</i>					
A: <input type="checkbox"/>					
B: <input type="checkbox"/>					
C: <input type="checkbox"/>					
22. FARMACI CONCOMITANTE/I <i>(indicare il nome della specialità medicinale o del generico). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici</i>					
A) <input type="checkbox"/>	23. LOTTO	24. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>			
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE					
26. DURATA DELL'USO: DAL <input type="checkbox"/> AL <input type="checkbox"/>					
27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			30. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
B) <input type="checkbox"/>	23. LOTTO	24. DOSAGGIO/FREQUENZA <i>(specificare)</i>			
25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE					
26. DURATA DELL'USO: DAL <input type="checkbox"/> AL <input type="checkbox"/>					



**GRAZIE
PER
ATTENZIONE**