



**ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE IL 22 SET. 2011**

**OGGETTO:** Autorizzazione dispensazione gratuita farmaco OFF-LABEL per singolo paziente –  
**Myfortic 360mg Cpr** per paziente: M.G.-.

Su proposta del Direttore Sanitario dell'Azienda , il quale:

**VISTA** la legge 27 dicembre 2006, n.296, recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato ed in particolare l'art. 1, comma 796, lettera z, dove si pongono dei limiti all'uso dei farmaci al di fuori delle indicazioni registrate, con oneri a carico del SSR;

**RITENUTO** precisare che la disposizione normativa recata dall'art. 1, comma 796, lettera z della Finanziaria 2007, a completa garanzia del diritto alla salute dei cittadini, non preclude in modo categorico l'impiego dei medicinali fuori dalle indicazioni terapeutiche a rischio della salute del cittadino, evitando l'utilizzo indiscriminato di medicinali senza l'adeguata verifica delle indicazioni terapeutiche da parte delle Agenzie Regolatorie ;

**PRECISATO** che la nota del Ministero della Salute del 12 febbraio 2007 ha fornito opportuni chiarimenti in merito all'interpretazione e all'applicazione della disposizione di cui al comma 796 lettera z, e nelle more di specifiche direttive/delibere regionali volte alla individuazione dei procedimenti applicativi della disposizione di cui all'art. 1, comma 796, lettera z ;

**VISTA** la richiesta di terapia farmacologica del farmaco "Myfortic 360mg cpr per il paziente M.G.(nato il 12/09/2001) residente a Iglesias proveniente dal Dipartimento di Cardiologia e Cardiochirurgia, Ospedale Infantile Regina Margherita, Azienda Ospedaliera O.I.R.M. Sant'Anna di Torino;

**PRESO Atto** che il farmaco è stato prescritto per la terapia immunosoppressiva in seguito a trapianto di cuore OFF-LABEL per l'indicazione pediatrica;

**ACQUISITA** la necessaria documentazione/relazione del centro prescrittore il quale dichiara che sussistono i seguenti requisiti:

1. assenza di alternativa terapeutica;
2. l'assunzione di responsabilità del medico prescrittore;
3. consenso informato dei genitori del paziente;

**PRESO ATTO** altresì dell'istruttoria compiuta dal Direttore di Struttura Complessa del Servizio Farmaceutico Territoriale dell'Azienda in ordine alla documentazione che si unisce al presente provvedimento del quale ne forma parte integrante e sostanziale;

**RITENUTO** per quanto sopra dover autorizzare la dispensazione gratuita del farmaco **“Myfortic 360mg cpr”** secondo la prescrizione medica sotto descritta e derivante dalla terapia autorizzata dal Centro Prescrittore:

>1 cpr da 360mg per 2 volte al giorno, 60cpr al mese, per il paziente M.G. residente a Iglesias la cui validità del trattamento farmacologico è di mesi 12 (Ottobre 2011 / Settembre 2012)<;

**RITENUTO** altresì per quanto sopra di autorizzare alla spesa per l'acquisto del farmaco di che trattasi per una spesa presuntiva di Euro €.1.586,00;

**PROPONE**

- l'adozione del presente provvedimento deliberativo correlato alla autorizzazione dispensazione gratuita farmaco off-label per singolo paziente – Myfortic 360mg Cpr - Immunosoppressione nel Trapianto di Cuore- paziente M.G. - di cui si allega copia di tutta la documentazione clinica che forma parte integrante e sostanziale del presente atto;

**IL DIRETTORE GENERALE**

**SENTITO** il Direttore Amministrativo;

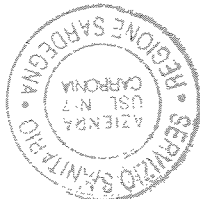
**D E L I B E R A**

Per i motivi esposti in premessa:

- di procedere all'autorizzazione e dispensazione gratuita farmaco off-label per singolo paziente – Myfortic 360mg Cpr - Immunosoppressione nel Trapianto di Cuore- paziente M.G. secondo la prescrizione del Centro Prescrittore: Dipartimento di Cardiologia e Cardiochirurgia, Ospedale Infantile Regina Margherita, Azienda Ospedaliera O.I.R.M. Sant'Anna di Torino - >1 cpr da 360mg per 2 volte al giorno, 60cpr al mese, per il paziente M.G. residente a Iglesias la cui validità del trattamento farmacologico è di mesi 12 (Ottobre 2011 / Settembre 2012)<
- di autorizzare e demandare al Servizio Farmaceutico Territoriale di Iglesias l'acquisto e l'erogazione del farmaco;
- di autorizzare il Servizio Bilancio di farsi carico alle spese derivanti dall'esecuzione del presente atto imputando la spesa presuntiva di 1.586,00(iva esclusa) sulla classe di costo 0501010101 (acquisti di prodotti farmaceutici) del piano dei conti aziendali di cui ai bilanci di competenza.

**IL DIRETTORE GENERALE**

Dr.Maurizio CALAMIDA



Il Direttore Sanitario  
Dott. Antonio FRAILIS



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Claudio FERRI



DIR.S.C. di Farm.Terr.  
Dott.ssa DICARA



*Il Responsabile del Servizio Affari Generali*

Attesta che la deliberazione  
n. 719 del 22 SET. 2011

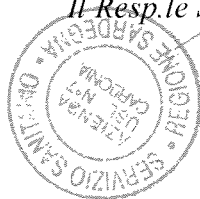
**È STATA PUBBLICATA**

nell'Albo pretorio dell'Azienda USL n.7  
a partire dal 26 SET. 2011 al 10 OTT. 2011

Resterà in pubblicazione per 15 giorni consecutivi

È stata posta a disposizione per la consultazione.

*Il Resp.le Servizio Affari Generali*



A handwritten signature in black ink, appearing to read "G. Costa", written over the stamp.

*Destinatari:*

-COLLEGIO SINDAC.

-SERVIZIO BILANCIO

-SERV.FARMAC.TERRITORIALE

-Serv.Farm.Territoriale di Iglesias

- \_\_\_\_\_

OSPEDALE INFANTILE REGINA MARGHERITA  
Piazza Polonia, 94 - 10126 TORINO, ITALIA



DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA e CARDIOCHIRURGIA  
DIVISIONE DI CARDIOCHIRURGIA

Copia  
Centro Prescrittori  
P.T.

Torino, 01 luglio 2011

*Direttore*

Piero ABBRUZZESE

*Aiuti*

Enrico AIDALA  
M.Teresa CASCARANO  
Stefano LONGO  
Gaetano SANTORO  
Andrea VALORI

*Telefoni*

*Direttore*  
011 3135 808  
011 6670657

*Aiuti*  
011 3135 807

*Degenza*  
011 3135 209  
*Ambulatorio*  
011 3135 253

*Fax*  
(39)(011) 3135 208  
(39)(011) 3135 314

*Segreteria Dipartimento*  
011 3135 605 tel  
011 3135 208 fax

Oggetto: Piano terapeutico

Si dichiara che [REDACTED] nata il [REDACTED] e sottoposta a trapianto cardiaco nel 2005, è attualmente in terapia immunosoppressiva per il trapianto con i seguenti farmaci: Myfortic (acido micofenolico), Neoral (ciclosporina A) e Deltacortene (Prednisone).

Tale terapia andrà proseguita continuativamente per tutta la vita, con dosaggi variabili in rapporto alla distanza dal trapianto.

Attualmente la bambina assume Neoral 70 mg x 2 os, Myfortic 360 mg x 2 os, Deltacortene 2,5 mg os a giorni alterni.

Questa dichiarazione verrà rinnovata con scadenza annuale, ed è ora da intendersi valida fino al prossimo controllo presso il nostro Centro, presumibilmente da programmare nell'estate 2012.

Cordiali Saluti,  
Dott. Enrico Ajdala



Servizio Sanitario Nazionale - Regione Piemonte  
AZIENDA SANITARIA OSPEDALIERA O.I.R.M.-S. ANNA  
di rilievo nazionale ad alta specializzazione materno infantile  
**OSPEDALE INFANTILE REGINA MARGHERITA**  
Piazza Polonia, 94 - 10126 TORINO - Tel. 011 313 44 44  
www.oirmsantanna.piemonte.it  
Cod.Fisc. e Part.IVA 06815430019

## Divisione di Cardiologia Pediatrica

Primario: Dott.ssa Gabriella AGNOLETTI

E-mail [cardio@oirmsantanna.piemonte.it](mailto:cardio@oirmsantanna.piemonte.it)

DOTT. TUMBARELLO  
Medico Curante di

Torino, 02/07/2011

Primario:

Gabriella AGNOLETTI

Aiuti:

Elena BANAUDI  
Giacomo BARATTIA  
Fulvio GABBARINI  
Davide MARINI  
Chiara RIGGI  
M.Elena TIBALDI  
A.Maria VILLAR

Egregio Collega,  
dimettiamo oggi la sua paziente [redacted] nata il [redacted] ricoverata presso la nostra  
Divisione dal giorno 01/07/2011 per coronarografia selettiva e biopsia miocardica in quanto  
affetta da trapianto cardiaco (Cartella n.2011022621/11).

Anamnesi: 07/2004 Miocardiopatia dilatativa secondaria ad insufficienza mitralica grave.  
27/10/04 sostituz. mitrale con S. Jude; 20/01/05 Impianto di assistenza circolatoria VAD dx +  
sin. 02/02/05 trapianto di cuore.

In data 01/07/2011 è stato eseguito cateterismo cardiaco del quale riportiamo i dati conclusivi:  
Pressioni basse in arteria polmonare. Coronarografia selettiva destra e sinistra senza segni di  
lesioni parietali. Vengono eseguite le biopsie miocardiche che, all'analisi anatomopatologica,  
risultano prive di segni di rigetto.

Il decorso postcateterismo è stato caratterizzato da dolore alle logge paravertebrali, ben  
localizzabile, accentuato all'inspirio e alleviato da massaggio ed esercizi posturali. Il dolore si è  
alleviato con Perfalgan 300 mg e.v. La radiografia del torace, l'ecografia cardiaca e l'ecografia  
addominale in data odierna sono risultate nella norma.

E' necessario che venga proseguita a domicilio la seguente terapia:

Ciclosporina 70 mg x2 PO  
Myfortic 360 mgx2 PO  
Ranitidina 150 mg la sera.  
Deltacortene 2,5 mg a giorni alterni  
Sanaprav 5 mg/die.

E' opportuno che la paziente venga sottoposta a nuovo controllo tra 1 anno. Per definire la data  
nei dettagli, contattare la Segreteria al numero 011 313 5492.

Rimaniamo a disposizione per ogni evenienza.

Cordiali saluti,

Dott. Davide MARINI

Telefoni

Primario:  
011 3131 853  
Medico di reparto:  
011 3135 806

Degenza:  
011 3135 209  
Ambulatorio:  
011 3135 492

Fax:  
(39)(11) 3135 085  
(39)(11) 3135 482



SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE - REGIONE PIEMONTE  
AZIENDA OSPEDALIERA O.I.R.M.-S.ANNA  
AZIENDA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE MATERNO-INFANTILE  
**OSPEDALE INFANTILE REGINA MARGHERITA**  
Piazza Polonia, 94 - 10126 TORINO - ITALIA

DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA E CARDIOCHIRURGIA  
DIVISIONE DI CARDIOCHIRURGIA

Alla cortese attenzione del  
Dott. Roberto Tumbarello

Primario:

Piero ABBRUZZESE

Aiuti:

Enrico AIDALA

M.Teresa CASCARANO

Luca DEORSOLA

Stefano LONGO

Andrea VALORI

Torino, 02/07/2011

Egregio Collega,  
dimettiamo oggi la sua paziente [redacted] nata il [redacted] ricoverata presso la nostra  
Divisione dal giorno 30/06/2011 per controllo e cateterismo post-trapianto cardiaco.

Anamnesi remota:

07/2004 Riscontro di Miocardiopatia Dilatativa Ipocinetica ed insufficienza mitralica grave; il  
27/10/04 sostituzione valvolare mitralica con valvola meccanica St. Jude

20/01/05 Impianto di assistenza circolatoria VAD dx + sin ed inserimento in Lista Trapianto  
urgente

02/02/05 Trapianto di cuore; decorso postoperatorio complicato da intubazione prolungata,  
infezioni e sindrome da alta gittata, con ipertensione e sofferenza cerebrale; Il recupero è  
avvenuto nell'arco di due mesi di ricovero. Non si sono manifestati segni di rigetto cardiaco.

Successivamente globalmente bene fino a dicembre 2006 allorchè comparve infezione da CMV  
con quadro epatico. A gennaio 2007 epatite acuta (probabile da Parvovirus). Nel Luglio 2007  
biopsia epatica (CA) con diagnosi di epatite cronica autoimmune ed epatite da farmaci. Iniziata  
terapia con cortisone, sospendendo il Tacrolimus e sostituendolo con la Ciclosporina, Cell-Cept  
invariato. Ipertensione secondaria trattata con diuretici ed ACE inibitori. Netto miglioramento del  
quadro epatico già ad agosto 2007, con progressiva riduzione del cortisone.

Alla biopsia di novembre 2008 rigetto cardiaco 1B, trattato con ottimizzazione  
dell'immunosoppressione; al controllo del febbraio 2009 rigetto 1A ed a luglio 2009 assenza di  
rigetto. Ha presentato scarlattina recidivata varie volte. A causa della riduzione del cortisone,  
buon controllo della PA a domicilio, con Holter pressorio nell'agosto 2009 nella norma.

Nel giugno 2010 cateterismo cardiaco normale e BEM senza segni di rigetto. L'esame  
Fibroscan, che sostituisce la biopsia epatica, per il follow-up della pregressa epatite  
autoimmune, è nella norma.

Poichè la bambina lamentava da tempo dolori addominali e problemi dell'alvo è stato deciso di  
sostituire il micofenolato (Cell-Cept) con acido micofenolico (Myfortic) a dosaggio equivalente;  
già dopo poche settimane, la sintomatologia è migliorata nettamente, fino a normalizzarsi.

Ricovero attuale:

Clinicamente bene, la ragazza è cresciuta ed è attiva ed allegra. La PAOS appare  
sostanzialmente nella norma, i problemi addominali assenti.

In data 01/07/2011 è stato eseguito Cateterismo cardiaco del quale riportiamo i dati conclusivi:  
Coronarografia selettiva Dx e Sin: coronarie normali. PADx 3 mmHg, PVDx 30/0/4, PAP  
21/6/13, Wedge 5 mmHg. Biopsia endomiocardica senza segni di rigetto cardiaco in atto.

L'Ecocardiogramma dimostra: Buona funzione biventricolare, FS 40%, diametroTDVSn 39,  
spessore setto e parete posteriore 10 e 11 mm, IVRT 67 msec, E/A >1, TDI E/E' 2,5, non  
versamento pericardico.

In accordo con la famiglia, come prevenzione per il rigetto cronico, si prescrive terapia con  
Pravastatina.

E' necessario che tra circa un mese si esegua un prelievo ematico per controllo CPK; segnalare  
eventuali dolori muscolari ed eventualmente sospendere la somministrazione delle statine.

Telefoni

Primario:

011 3135 808

Aiuti:

011 3135 378

Degenza:

011 3135 209

Ambulatorio:

011 3135 492

Fax:

(39)(11) 3135 085

(39)(11) 3135 482

Segreteria:

011 3135 208



AZIENDA OSPEDALIERA  
OSPEDALE INFANTILE  
REGINA MARGHERITA  
S.P.A. DI TORINO  
ROSE MARCELLO, PUYRIG

DIVISIONE DI  
CARDIOCHIRURGIA

segue

Gli esami attuali dimostrano:

WBC 7130 (N 52, L 38, M 7, Eo 1), Hb 12,5, Ht 37, Plts 319000, PCR 1,8, Urea 85, Creatinina 0,56, AST 23, ALT 15, gammaGT 11, APH 424, LDH 453, Prot 7,9, Albumina 4,2, CPK 73 IgG 1970, IgA 222, IgM 113, IgE 16, QPE gammaglobul. 20%, Colesterolo 152, HDL 48, Trigliceridi 52, Na 137, K 4,8, Ca 4,9, Mg 1,4, NT-proBNP 267, Alfa-1 glicoproteina 94, Alfa-1 antitripsina 158, sangue occulto feci Neg; sono in corso esami tiroidei e calprotectina feci.

Tampone naso-faringeo ed Urocoltura negativi, CMV PCR Neg, CMV IgG 22 IgM 8, EBV-PCR < 1176 copie/ml, EBV-VCA IgG >750, EBV IgM 10, EBV EBNA >600, PCR per Adeno-Parvo Neg Aspergillo Ag Neg; è in corso la Sierologia Bartonella.

Dosaggio CyA 83 ng/ml, dosaggio micofenolato 1,37 mg/l

Il Fibroscan è risultato regolare, compatibile con assenza di fibrosi epatica.

L'ecografia addominale (02/07/11) ha dimostrato "Fegato, milza, pancreas e reni regolari; vie biliari e vie escrettrici urinarie non dilatate. Colecisti regolare con contenuto fluido omogeneo. Non versamento addominale. In ambito addominale, specie nei quadranti destri, si apprezzano linfonodi mesenteriali in incremento numerico e volumetrico, il maggiore dei quali di 1,7 x 1 cm".

L'ecografia intestinale (05/07/11) ha dimostrato: "Tutto il colon appare di ecostruttura normale. La valvola ileo-cecale appare indenne. L'ileo terminale ha ecostruttura e stratificazione conservata, con spessore medio di meno 2 cm".

Durante la degenza, in seguito al riscontro di ingrandimento dei LN mesenterici, all'ecografia addominale, il quadro è stato discusso con i colleghi Infettivologo, Gastro-enterologo ed Oncologo per indagare ed escludere il rischio di PTLD (linfoma post-trapianto). Sono stati effettuati alcuni accertamenti aggiuntivi, tra cui ecografia intestinale ed esami fecali e virologici, descritti sopra.

Dopo un nuovo consulto con i colleghi specialisti si suggerisce quanto segue:

- il rischio di PTLD appare basso in quanto la bambina non lamenta sintomi clinici, all'esame obiettivo non sono presenti altri LN ingranditi, l'ecografia intestinale appare regolare, gli esami emato-chimici sono sostanzialmente normali e l'EBV-PCR è molto basso, con importante sierconversione (alto titolo EBNA).
- si consiglia controllo Ecografico addominale, per la ricerca delle linfadenopatie, al rientro in Sardegna (esame "basale") e poi tra due settimane (e poi in base all'esito dell'esame ed alla clinica)
- si consiglia controllo PET-TC a Settembre 2011, da rivalutare eventualmente in base ad esami e sintomi
- siamo a disposizione per eventuali esami o ricoveri presso il nostro Centro, qualora si evidenzi un peggioramento clinico-strumentale.

E' necessario che venga proseguita a domicilio la seguente terapia:

- Ciclosporina 70 mg x 2
- Myfortic 360 mg x 2
- Ranitidina 150 mg/die
- Deltacortene 2,5 mg a gg alterni
- Sanaprav cp divisibili 5 mg/die

Cordiali saluti,

Dott. Enrico AIDALA

OSPEDALE INFANTILE REGINA MARGHERITA  
Piazza Polonia, 94 - 10126 TORINO, ITALIA



DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA e CARDIOCHIRURGIA  
DIVISIONE DI CARDIOCHIRURGIA

Torino, 01 luglio 2011

Direttore

Piero ABBRUZZESE

Aiuti

Enrico AIDALA  
M.Teresa CASCARANO  
Stefano LONGO  
Gaetano SANTORO  
Andrea VALORI

Telefoni

Direttore

011 3135 808

011 6670657

Aiuti

011 3135 807

Degenza

011 3135 209

Ambulatorio

011 3135 253

Fax

(39)(011) 3135 208

(39)(011) 3135 314

Segreteria Dipartimento

011 3135 605 tel

011 3135 208 fax

Oggetto: Richiesta approvvigionamento di Myfortic (Ac. Micofenolico)

Si dichiara che [REDACTED] nata il [REDACTED] e sottoposta a trapianto cardiaco nel 2005, è attualmente in terapia immunosoppressiva per il trapianto con i seguenti farmaci: Myfortic (acido micofenolico), Neoral (ciclosporina A) e Deltacortene (Prednisone). Attualmente la bambina assume Neoral 70 mg x 2 os, Myfortic 360 mg x 2 os, Deltacortene 2,5 mg os a giorni alterni.

A causa i problemi di dolori addominali ed alterazioni dell'alvo, da settembre 2010 la pregressa terapia con micofenolato mofetile (Cell-Cept) è stata sostituita con acido micofenolico (Myfortic) a dosaggio equivalente (da 500 mg x 2 a 360 mg x 2), dopo adeguata informazione dei genitori, che hanno firmato il consenso; da allora in poi, nei mesi successivi e tuttora, è stato osservato un netto miglioramento della sintomatologia descritta.

E' pertanto indispensabile proseguire con la somministrazione di Myfortic, nonostante tale farmaco, utilizzato e studiato negli adulti, risulti al momento off-label nella fascia pediatrica. Il sottoscritto dichiara che il Myfortic è l'unico farmaco utilizzabile per il caso descritto, si assume la responsabilità dell'indicazione e del suo utilizzo e provvederà a fornire la documentazione fornita dalla letteratura, allorché disponibile.

Cordiali Saluti,

Dott. Enrico Aidala