

Documento di indirizzo per la fornitura del medicinale Treprostinil nel contesto sanitario italiano

Obiettivo del documento	2
L'ipertensione arteriosa polmonare	2
Il farmaco: Treprostinil.....	3
La fase istruttoria della procedura di gara	4
Indicazione della concentrazione e prezzo unitario	4
Fornitura della pompa portatile esterna	4
Fornitura del materiale di consumo necessario alla somministrazione del farmaco	5
I servizi specifici erogati dall'aggiudicatario, correlati alla fornitura del farmaco.....	6
Conclusioni	7
Bibliografia.....	7

Obiettivo del documento

Il documento è l'esito dell'attività svolta dal gruppo di lavoro composto da: Dott.ssa **Pisana Ferrari** (Presidente Associazione Ipertensione Polmonare Italiana), **Dott. Roberto Langella** (Segretario Regionale SIFO – Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie), **Dott. Salvatore Torrisi** (Vicepresidente FARE – Federazione delle Associazioni Regionali degli Economi e Provveditori della Sanità), **Dott. Vittorio Vivenzio** (Presidente Associazione AMIP - Associazione Malati Ipertensione Polmonare) ed il **Prof. Carmine Dario Vizza** (Professore Ordinario presso l'Università La Sapienza, Policlinico Umberto I, Cardiologo).

Il progetto nasce dal bisogno (degli operatori sanitari e amministrativi coinvolti nella filiera di produzione dei servizi sanitari) di fare chiarezza sugli aspetti essenziali che dovrebbero essere contenuti in un capitolato di gara che assicuri la miglior fornitura del farmaco Treprostinil.

Nota: il medicinale Treprostinil è indicato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) idiopatica o ereditaria.

Dall'analisi preliminare, condotta dal gruppo di lavoro, è emersa una evidente eterogeneità di contenuti nei capitolati di gara, per l'acquisizione del medicinale, predisposti dalle diverse stazioni appaltanti in Italia.

Tale variabilità, che riguarda la composizione dei lotti, potrebbe impattare in modo significativo sull'equità di accesso, sulla qualità della terapia erogata, sulla qualità di vita dei pazienti e sulla sostenibilità economica della cura.

Attraverso l'attività multidisciplinare condotta dal gruppo di lavoro, è stato possibile elaborare **un documento di indirizzo**, in grado di rappresentare un punto di riferimento per la definizione di capitolati di gara, capaci di interpretare e rispondere ai bisogni provenienti dall'area terapeutica, per contribuire a generare il miglior servizio possibile alle persone con Ipertensione Polmonare.

L'ipertensione arteriosa polmonare

L'ipertensione arteriosa polmonare (IAP), patologia per il cui trattamento viene utilizzato il farmaco Treprostinil, è una grave condizione caratterizzata da un incremento progressivo della pressione nelle arterie polmonari, che conduce a insufficienza cardiaca destra.

Le alterazioni strutturali dei vasi sanguigni creano infatti un'aumentata resistenza al flusso del sangue pompato dal cuore, questo determina un progressivo affaticamento per il ventricolo destro che può culminare in una gravissima forma di insufficienza cardiaca, gravata da un'alta mortalità.

Dal punto di vista epidemiologico, la IAP è una malattia rara.

Secondo quanto pubblicato dall'Osservatorio Malattie Rare – OMAR nel marzo 2023, l'ipertensione polmonare arteriosa è associata ad una mortalità elevata: il 15% a un anno dalla diagnosi, il 32% a tre anni fino al 43% a cinque anni. In Europa si stima che ne siano affette 30.000 persone, 3.500 in Italia con un'incidenza annuale pari a circa 1-1,5 casi per milione di abitanti¹.

Il farmaco: Treprostinil

Il medicinale Treprostinil è indicato per il Trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) idiopatica o ereditaria, per migliorare la tolleranza all'esercizio fisico e i sintomi della malattia, in pazienti classificati come classe funzionale III della New York Heart Association (NYHA).

Nel contesto sanitario attuale sono presenti sul mercato diversi operatori economici in grado di partecipare ad una procedura di gara per la fornitura del medicinale (come si evince chiaramente dalla tabella 1 sotto riportata).

Tab. 1 Medicinali contenenti il principio attivo treprostinil, con medesima indicazione terapeutica: stato di commercializzazione (almeno una confezione disponibile in commercio), dati estrapolati dal database AIFA disponibile alla pagina <https://medicinali.aifa.gov.it/#/it/>, aggiornati a febbraio 2026.

NOME COMMERCIALE DEL FARMACO	STATO DI COMMERCIALIZZAZIONE	DOSAGGIO E FORMA FARMACEUTICA			
		1 mg/ml	2,5 mg/ml	5 mg/ml	10 mg/ml
REMODULIN	SI	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.
TREPROSTINIL Dr. REDDY'S	NO	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.
TREPROSTINIL TILLOMED	NO	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 20 ml.
TRESUVI	SI	soluzione per infusione 1 flac. 10 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 10 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 10 ml.	soluzione per infusione 1 flac. 10 ml.

Treprostinil è attualmente presente in commercio in diversi dosaggi e diversi confezionamenti.

Risulta, inoltre, che i prodotti disponibili manifestano una diversa stabilità del farmaco, una volta inserito all'interno del serbatoio della pompa portatile esterna, utilizzata per la sua somministrazione.

La presenza di diversi dosaggi, diversi volumi e diverse condizioni di stabilità, rappresenta una condizione tale da permettere al clinico e al farmacista di adottare la migliore scelta terapeutica in funzione delle condizioni cliniche e delle necessità del paziente.

Si evidenzia, che una maggiore stabilità all'interno del serbatoio della pompa, potrebbe permettere ad alcuni pazienti, una riduzione dei ricambi del serbatoio con un conseguente miglioramento della qualità della vita e riduzione del rischio clinico.

La pratica clinica evidenzia che la terapia a base di Treprostinil è caratterizzata da incrementi, anche molto modesti, della velocità di infusione del farmaco, per questo motivo viene sottolineata l'importanza dell'utilizzo di una pompa portatile esterna in grado di sostenere una fine modulazione della velocità di infusione.

Il farmaco può essere somministrato al paziente attraverso due modalità: sottocutanea ed endovenosa, a seconda del giudizio clinico e delle condizioni del paziente, come riportato all'interno del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

La somministrazione per infusione sottocutanea continua è attualmente la modalità di somministrazione di elezione, in quanto l'infusione endovenosa continua viene solitamente riservata ai pazienti stabilizzati con l'infusione sottocutanea di Treprostinil che manifestano intolleranza a tale modalità di somministrazione, per i quali i rischi derivanti da questa modalità di somministrazione sono considerati accettabili³.

La fase istruttoria della procedura di gara

Indicazione della concentrazione e prezzo unitario

Al fine di garantire il necessario dettaglio e una più chiara presentazione dell'offerta economica potrebbe risultare opportuno prevedere ***l'indicazione della concentrazione del medicinale Treprostinil, espressa in milligrammi per millilitro (mg/ml), per ciascuna confezione oggetto di gara.***

Il prezzo offerto dal Fornitore potrebbe pertanto essere espresso in ***€/mg (euro per milligrammo) di principio attivo***, al fine di garantire la più ampia partecipazione possibile alla gara essendo in commercio prodotti diversi con differenti dosaggi e confezioni.

L'indicazione del prezzo in €/mg di principio attivo rivestirebbe un ruolo significativo in quanto garantirebbe uniformità nella presentazione delle offerte da parte di tutti gli Operatori Economici, eliminando il rischio di potenziali ricorsi che potrebbero avere un impatto significativo sulla fornitura del medicinale e sulla qualità di vita dei pazienti.

Inoltre, il prezzo indicato dagli Operatori Economici dovrebbe essere comprensivo di ogni onere accessorio, inclusi imballaggio, trasporto, consegna e qualsiasi altro costo connesso alla fornitura.

Fornitura della pompa portatile esterna

Il Fornitore aggiudicatario dovrebbe mettere a disposizione, gratuitamente, per ogni paziente e per tutta la durata del contratto, inclusi i successivi rinnovi o proroghe, due pompe portatili, idonee per l'infusione del farmaco (una pompa di riserva, nel caso la prima fosse oggetto di malfunzionamento accidentale).

Si evidenzia inoltre che le pompe portatili esterne, rese disponibili dall'aggiudicatario a corredo della fornitura del farmaco, dovrebbero rispettare specificatamente le caratteristiche riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del farmaco e, nello specifico:

- Per la somministrazione per infusione sottocutanea continua:
 - piccola e leggera;
 - in grado di regolare la velocità di infusione con incrementi di circa 0,002 ml/h;
 - dotata di allarmi di occlusione, batteria in esaurimento, errore di programmazione e malfunzionamento del motore;
 - accurata entro $\pm 6\%$ della velocità di erogazione programmata;
 - guidata da pressione positiva (continua o pulsata);
 - Il serbatoio deve essere in polivinilcloruro, polipropilene o vetro.
- Per la somministrazione mediante infusione endovenosa continua con pompa portatile esterna:

- piccola e leggera;
- in grado di regolare la velocità di infusione con incrementi di circa 0,05 ml/h, le velocità di infusione devono essere comprese tra 0,4 ml e 2 ml all'ora;
- dotata di allarmi di occlusione/mancata erogazione, batteria in esaurimento, errore di programmazione e malfunzionamento del motore;
- accurata in termini di erogazione entro $\pm 6\%$ o superiore della dose oraria;
- guidata da pressione positiva. Il serbatoio deve essere in polivinilcloruro, polipropilene o vetro.

Nota: è utile evidenziare inoltre che le pompe dovranno essere consegnate contestualmente alla fornitura di medicinale, secondo quanto riportato in fase di istruttoria della gara, dovranno essere in grado di erogare tutti i dosaggi previsti per il medicinale e dovranno rispettare le normative vigenti in materia (anche ai fini della tracciabilità).

Il Fornitore aggiudicatario, dovrà garantire senza ulteriori oneri:

- la manutenzione della pompa portatile esterna inclusa nella fornitura e di tutto il materiale di consumo secondo le necessità prospettate;
- la sostituzione della pompa portatile esterna che manifestano un difettoso funzionamento entro 48 ore dalla chiamata;
- la sostituzione della pompa in funzione dell'innovazione tecnologica, nuovo prodotto in sostituzione di quello precedentemente aggiudicato in gara, viene effettuato, mantenendo inalterata la continuità del servizio, alle stesse condizioni.

Nota: dopo l'espletamento della gara, aggiudicati i lotti, se su indicazione del medico o del farmacista, fosse fatta esplicita richiesta di una diversa pompa che rappresenti, a loro parere, un'evoluzione dei sistemi di infusione (quindi un'innovazione tecnologica, rispetto a quella in dotazione), nel caso di verificata differenza di costo, essa dovrebbe essere oggetto di nuova offerta e/o contrattazione con l'Operatore Economico aggiudicatario dell'appalto.

Nota: le pompe portatili esterne, in qualità di dispositivi medici dovranno essere conformi alla Normativa vigente sui Dispositivi Medici, nel rispetto dell'articolo 120 "Disposizioni Transitorie" del Nuovo Regolamento UE 2017/745 e alle successive modifiche ed integrazioni. Ricordiamo che tutti i dispositivi medici forniti contestualmente alla fornitura del farmaco dovranno essere in regola con gli obblighi di registrazione presso la Banca Dati dei Dispositivi Medici costituita presso il Ministero della Salute e quanto previsto dal Regolamento UE 2017/745.

Fornitura del materiale di consumo necessario alla somministrazione del farmaco

Il Fornitore aggiudicatario dovrebbe fornire, unitamente alla pompa portatile esterna, il materiale di consumo realmente necessario alla somministrazione del medicinale, come di seguito indicato:

- dispositivi per l'inserzione sottocutanea della cannula;
- linea di estensione più valvola;
- cartuccia serbatoio;
- salviette per disinfezione confezionate singolarmente;

- medicazioni adesive sterili per fissaggio dei cateteri.

Tutti i prodotti relativi al materiale di consumo necessario si intendono previsti in quantitativo sufficiente a garantire l'erogazione completa della terapia, essi dovranno essere consegnati contestualmente all'invio del medicinale ad ogni ordine effettuato.

Inoltre, si ricorda che tutti i prodotti richiesti sterili, dovranno essere confezionati con idoneo materiale, che consenta il mantenimento della sterilità del prodotto nel tempo e garantisca un'efficace barriera contro polvere ed umidità, come previsto dalla normativa vigente.

Nota: in caso di restituzione della pompa portatile esterna e/o del materiale di consumo connesso con la fornitura del medicinale, presso l'ente sanitario che ha in cura il paziente, sarebbe opportuno che l'Operatore Economico, aggiudicatario della fornitura, si facesse carico del ritiro e dell'eventuale loro smaltimento, in modo che questo non sia un onere aggiuntivo per l'azienda sanitaria.

I servizi specifici erogati dall'aggiudicatario, correlati alla fornitura del farmaco

I servizi descritti nel presente paragrafo (da intendersi addizionali e non sostituivi a quelli in capo all'Ente o al SSN), nonché le ulteriori attività descritte, sono connesse ed accessorie alla fornitura del farmaco e dei dispositivi medici ad esso correlati:

- la disponibilità di un numero verde raggiungibile 24 ore su 24, 7 giorni su 7, per l'assistenza per malfunzionamenti delle pompe e, in caso di non risoluzione del problema (malfunzionamenti/guasto), dovrà essere garantito l'invio di una pompa sostitutiva entro 48 ore.
- Supporto tecnico di natura infermieristica in orario lavorativo (9.00-17.00), 5 giorni su 7, a casa del paziente su appuntamento finalizzata a:
 - verifica del funzionamento della pompa;
 - caricamento della pompa.
- Training sulla corretta gestione della terapia (compreso il corretto utilizzo della pompa portatile esterna), ad opera di personale specializzato:
 - Il training potrebbe essere svolto presso il centro clinico di riferimento (per operatori sanitari, pazienti e caregiver);
 - Il training potrebbe essere svolto presso il domicilio del paziente (per pazienti e caregiver);
 - Il training potrebbe essere svolto, su richiesta, anche da remoto (per tutte le figure).

Nota: il programma e il materiale utilizzato non devono, in ogni caso, essere uno strumento promozionale, ma funzionali unicamente alla comunicazione di informazioni necessarie all'utilizzo appropriato del farmaco.

Detti servizi sono quindi prestati dal Fornitore unitamente alla fornitura medesima ed il relativo corrispettivo deve intendersi incluso nel prezzo unitario, IVA esclusa, della fornitura del farmaco offerto in sede di gara.

Conclusioni

Attraverso l'attività multidisciplinare condotta dal gruppo di lavoro, è stato possibile elaborare un **documento di indirizzo**. L'elaborato prodotto intende fornire suggerimenti operativi concreti agli stakeholders coinvolti nelle procedure di procurement, supportando una pianificazione più efficace focalizzata sul valore della terapia e sul miglioramento della qualità della vita per il paziente.

Esso identifica gli elementi essenziali che ci si augura potessero essere contenuti nel capitolato di gara, per l'approvvigionamento del farmaco, ritenuti realmente congrui alla sua fornitura.

Le risorse eventualmente liberate dalla razionalizzazione delle richieste accessorie ritenute non essenziali o non strettamente funzionali all'erogazione della terapia (emerse dall'analisi condotta dal gruppo di lavoro su diversi capitolati di gara per la fornitura del farmaco Treprostinil) potrebbero essere valorizzate consentendo la realizzazione di programmi strutturati di home delivery, intesi esclusivamente come servizio logistico di consegna, da attivarsi per specifici pazienti con bisogni adeguatamente motivati e documentati, fermo restando che la gestione dell'assistenza farmaceutica e la responsabilità dell'erogazione restano in capo alla Farmacia Ospedaliera competente.

Il servizio sarebbe pertanto coordinato dal farmacista responsabile dell'erogazione del medicinale e integrato nei processi ordinari della struttura sanitaria. Il Fornitore potrebbe impegnarsi a garantire tale supporto logistico, comprensivo del relativo valore economico (da considerarsi incluso nel prezzo unitario del farmaco offerto in sede di gara, IVA esclusa) senza che ciò comporti alcuna modifica dei canali istituzionali di distribuzione né delle responsabilità in capo al Servizio Sanitario, come da normativa vigente.

Il documento redatto vuole quindi rappresentare per gli operatori del settore sanitario un punto di riferimento, capace di interpretare e rispondere ai bisogni dei clinici e dei pazienti, per contribuire a generare il miglior servizio possibile, uniformando l'erogazione delle prestazioni a livello nazionale destinate alle persone con Ipertensione Polmonare.

Bibliografia

¹<https://www.osservatoriomalattie.it/malattie-rare/ipertensione-polmonare/19618-ipertensione-arteriosa-polmonare-in-italia-ne-soffrono-circa-3-500-persone>.

² <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=trepstinil&spellingCorrection=true>

³ Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Treprostinil.