

Scheda informativa: **MULPLEO**

Data di redazione: 13/05/2021 (aggiornamento 13/07/2021)

Nome commerciale	Mupleo
Principio attivo	Lusutrombopag
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento della trombocitopenia severa in pazienti adulti affetti da malattia epatica cronica sottoposti a procedure invasive.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 792/2020 - GU Serie Generale n.203 del 14-08-2020 Determina n. DG/65/2021 - GU Serie Generale n.23 del 29-01-2021 (rettifica per correzione errore nel prezzo al pubblico)
Ditta produttrice	Shionogi
ATC e descrizione	B02BX07 - Sangue e organi emopoietici – altri emostatici sistemici
Formulazione	Compresa rivestita con film
Dosaggio	3 mg
Posologia	Il farmaco deve essere somministrato a pazienti per cui sono previste procedure invasive al dosaggio di 3mg/die per 7 gg. La procedura deve essere eseguita dal giorno 9 dopo l'inizio del trattamento con lusutrombopag. Prima della procedura deve essere misurata la conta piastrinica.
Meccanismo di azione	Agonista del recettore del recettore della trombopoietina (TPO) attivo per via orale, che stimola la trombocitopoiesi.
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - ematologo, internista e gastroenterologo (RNRL).
Nota AIFA	No
PT/PHT	No, non è previsto né PHT, né alcun PT AIFA In Regione del Veneto è stato istituito apposito Piano di Cura con Decreto Centri n. 63 del 16.06.2021 (vedi sotto Allegato 1)



Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	3 mg, - 7 cpr - euro 1.300,00
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	No
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?	No
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione	Sì, avatrombopag (Doptelet; GU n. 148 del 23/06/2021) Centri in via di individuazione.
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	No
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	Devono essere individuati Centri specializzati in epatopatie gravi che eseguono procedure invasive. Allo scopo di individuare i Centri, è stata effettuata una analisi di attività (procedure invasive in pazienti con malattia epatica cronica) delle UO Gastroenterologia, Medicina Generale e Chirurgia Generale del Veneto (Allegato 2 e 3).
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	No
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	La popolazione cirrotica con diagnosi nota ha una prevalenza dello 0,3% (14.561 pazienti). La stessa percentuale (0,33%, ovvero 14.945 pazienti) è stata riscontrata per i pazienti affetti da trombocitopenia grave, potenziale indicatore di ipertensione portale, non associata a patologie ematologiche. Il numero stimato di pazienti con cirrosi in Veneto è 29.506. In generale, l'1% di tali pazienti richiede trasfusione di piastrine per trombocitopenia severa. Nel caso di pazienti candidati a procedure invasive, circa il 6% richiederà trasfusioni di piastrine a causa di trombocitopenia severa. [<i>Sentiti Clinici esperti</i>] Sentita la Ditta, la stima del n. di trattamenti con lusutrombopag in Veneto è pari a: 113 il primo anno; 226 il secondo anno, 338 il terzo anno. Sentite le stime proposte da ciascun Clinico esperto consultato e analizzati i dati di attività delle Strutture in ambito epatologico (Allegato 2), si ritiene che la stima della Ditta possa essere realistica.
Place in therapy	La trombocitopenia è una complicanza caratteristica dell'epatopatia cronica (CLD). La trombocitopenia severa (conta piastrinica $<50 \times 10^9/L$) contribuisce ad aumentare il rischio di sanguinamento nel corso di procedure diagnostiche e terapeutiche, la cui realizzazione, in tale condizione, diventa pertanto problematica. [<i>Gastroenterology & Hepatology 2019, 15(6):326-332</i>] Tradizionalmente, in presenza di trombocitopenia severa (conta piastrinica $<40-50 \times 10^9/L$), i pazienti con malattia epatica cronica e candidati a procedure invasive sono trattati con trasfusione di piastrine. [<i>Sentiti i Clinici esperti</i>]



	<p>Lusutrombopag è stato il primo farmaco rimborsato con specifica indicazione per il trattamento della trombocitopenia severa in pazienti adulti affetti da malattia epatica cronica sottoposti a procedure invasive. Un secondo farmaco analogo (avatrombopag) è rimborsato da giugno 2021.</p>
--	---

Allegato 1. Piano di Cura (aggiornato) – Allegato A al Decreto Centri n. 63 del 16.06.2021

Farmaco:	Mupleo®
Principio attivo:	Lusutrombopag
Indicazione:	Trattamento della trombocitopenia severa in pazienti adulti affetti da malattia epatica cronica sottoposti a procedure invasive.
Posologia (secondo RCP):	3mg/die per 7 gg. La procedura deve essere eseguita dal giorno 9 dopo l'inizio del trattamento con lusutrombopag. Prima della procedura deve essere misurata la conta piastrinica.

Centro prescrittore:		
UO di afferenza:	_____	
Struttura:	_____	
Iniziali paziente:		
Data nascita:		
Tipo di procedura invasiva a cui deve essere sottoposto il paziente:		
Data prevista della procedura invasiva: (la procedura deve essere eseguita dal giorno 9 dopo l'inizio dell'eventuale trattamento con lusutrombopag)		
Presenza di malattia epatica cronica	Si	No (paziente non eleggibile a lusutrombopag)
Presenza di trombocitopenia severa	Si	No (paziente non eleggibile a lusutrombopag)
Codice di esenzione per malattia rara, se previsto*		
Conta piastrinica iniziale:		
Data inizio terapia con lusutrombopag: (considerare le opportune tempistiche rispetto alla data prevista della procedura)		
Il paziente è candidabile a lusutrombopag:	Si	No

*se presente Codice di esenzione malattia rara, compilare anche il Registro per le Malattie Rare.

Il medico prescrittore ha già concordato con il medico che effettuerà la procedura invasiva la necessita del trattamento.

N.B. Copia del presente Piano di Cura dovrà essere rilasciata al paziente, il quale dovrà provvedere a consegnarla al medico il giorno dell'intervento.

Data, _____

Firma e timbro del Medico richiedente, con l'indicazione dell'UO di afferenza



Parte riservata alla Farmacia:

Farmaco consegnato	Data di consegna
Mulpleo® - Lusutrombopag 7 cpr 3 mg	

Firma del farmacista che eroga _____

Allegato 2 – analisi attività (procedure invasive in pazienti con malattia epatica cronica) delle UO Gastroenterologia, Medicina Generale e Chirurgia Generale del Veneto

In VERDE: UO Medicina Generale a maggiore attività

In GRIGIO: UO Chirurgia Generale a maggiore attività

AZIENDA	STRUTTURA	UO	ANALISI 1 (2019): Pazienti dimessi con diagnosi di malattia epatica cronica e che hanno subito una procedura invasiva di cui al PROTOCOLLO (vedi Allegato 3)			ANALISI 2 (2019): Pazienti dimessi dalle Chirurgie con una diagnosi di malattia epatica cronica, vedi PROTOCOLLO 2 (vedi Allegato 3)		Note
			n_sdo	n_paz		n_sdo	n_paz	
AOPD	AZIENDA OSPEDALE - UNIVERSITA' PADOVA	Clinica Chirurgica 3 (UOC Chirurgia Generale 1 (indirizzo Chirurgia Ricostruttiva delle Vie Digestive e Chirurgia d'Urgenza))	3	3		12	12	
		Chirurgia Epatobiliare e dei Trapianti Epatici (UOC Chirurgia Generale 2 (indirizzo Chirurgia Epato-bilio-pancreatica Trapianti di Fegato))	65	63		162	151	
		Clinica Chirurgica 1 (UOC Chirurgia Generale 3 (indirizzo Chirurgia Colo-rettale))	2	2		7	6	
		Medicina Generale (UOC Medicina Generale ad indirizzo Trombotico-Emorragico)	23	22		-	-	
		Clinica Medica 1 (UOC Medicina Generale ad indirizzo Osservazione Rapida Intensiva)	1	1		-	-	
		Clinica Medica V (UOC Medicina Generale ad indirizzo Epatologico)	42	38		-	-	
		Clinica Medica 3 (UOC Medicina Generale ad indirizzo Endocrino-Metabolico)	6	5		-	-	
		UOC Gastroeneterologia	129	98		-	-	Comprende la USD Trapianti multiviscerali
		UOC Cardiochirurgia	-	-		3	3	
		UOC Chirurgia toracica	-	-		3	3	
	OSPEDALE DI S.ANTONIO	UOC Chirurgia Generale OSA	2	2		7	7	
		UOC Medicina Generale OSA	2	2		-	-	
		UOC Gastroenterologia OSA	23	21		-	-	
AOUI VR	BORGO TRENTO	UOC Cardiochirurgia	1	1		12	11	
		UOC Chirurgia dei Trapianti	12	12		70	51	



		UOC Chirurgia Generale	2	2		6	6
		UOC Chirurgia Generale e dell'Esofago e dello Stomaco	1	1		3	2
		UOC Endocrinologia, diabetologia e Malattie del Metabolismo	3	3		-	-
		UOC Medicina Generale A	5	5		-	-
		UOC Fibrosi Cistica	1	1		-	-
		UOC Gastroenterologia A	46	27		-	-
		UOC Neurochirurgia A	-	-		1	1
BORG ROMA		UOC Chirurgia Generale ed EpatoBiliare	81	66		105	84
		UOC Ematologia	1	1		-	-
		UOC Medicina d'Urgenza	9	9		-	-
		UOC Medicina Generale B	9	9		-	-
		UOC Medicina Generale C	79	67		-	-
		UOC Gastroenterologia B	35	26		-	-
		UOC Chiurgia del Pancreas	-	-		4	4
		UOC Chirurgia Maxillo-Facciale e Odontoiatria	-	-		2	2
AULSS 1 Dolomiti	OSPEDALE DI BELLUNO	UOC Chirurgia di Belluno	2	2		4	4
		UOC Medicina Generale di Belluno	33	31		-	-
		UOC Gastroenterologia di Belluno	11	9		-	-
	OSPEDALE DI AGORDO	UOC Medicina Generale di Agordo	2	2		-	-
		OSPEDALE DI PIEVE DI CADORE	UOC Chirurgia di Pieve di Cadore-Agordo	1	1		-
	UOC Medicina Generale di Pieve di Cadore		4	4		-	-
	OSPEDALE DI FELTRE	UOC Chirurgia Generale di Feltre	2	2		8	8
		UOC Medicina Generale di Feltre	25	18		-	-
UOC Gastroenterologia di Feltre		1	1		-	-	
AULSS 2. Marca Trevigiana	OSPEDALE DI MOTTA DI LIVENZA	UO Medicina Generale	1	1		-	-
		Medicina Generale	5	5		-	-

OSPEDALE CLASSIFICATO SAN CAMILLO	Chirurgia Generale	-	-		1	1	
	CASA DI CURA GIOVANNI XXIII	Medicina Generale	28	26		-	-
OSPEDALE DI TREVISO	UOC Chirurgia 1 - Treviso	17	16		39	36	
	UOC Chirurgia 2 - Treviso	52	43		142	109	
	UOC 1° Medicina Generale	9	9		-	-	
	UOC 2° Medicina Generale	6	6		-	-	
	UOC Gastroenterologia Treviso	54	45		-	-	
	UOC Chirurgia Vascolare - Treviso	-	-		12	11	
	UOC Neurochirurgia - Treviso	-	-		1	1	
OSPEDALE DI ODERZO	UOC Medicina Generale	9	9		-	-	
	UOC Chirurgia Oderzo	-	-		5	5	
OSPEDALE DI CONEGLIANO	UOC Chirurgia Generale Conegliano	1	1		14	14	
	UOC Medicina Generale Conegliano	61	48		-	-	
OSPEDALE DI VITTORIO VENETO	UOC Chirurgia Generale Vittorio Veneto	2	2		5	5	
	UOC Medicina Generale Vittorio Veneto	21	16		-	-	
OSPEDALE DI CASTELFRANCO	UOC Chirurgia Generale Castelfranco	6	6		20	19	
	UOC Medicina Generale Castelfranco	18	17		-	-	
OSPEDALE DI MONTEBELLUNA	UOC Chirurgia Generale Montebelluna	4	4		13	13	
	UOC Medicina Generale Montebelluna	26	25		-	-	
AULSS 3 Serenissima	FONDAZIONE VILLA SALUS	Medicina Generale	20	19		-	-
		Chirurgia Generale	-	-		3	3
	CASA DI CURA POLICLINICO SAN MARCO SPA	Medicina Generale	2	2		-	-
		UOC Chirurgia Generale	6	5		20	17
	OSPEDALE DI MESTRE	UOC Chirurgia Plastica	10	9		-	-
	UOC Ematologia	1	1		-	-	

	UOC Medicina Generale	11	11		-	-	
	UOC Gastroenterologia	67	45		1	1	
	UOC Cardiochirurgia	-	-		3	3	
	UOC Chirurgia toracica	-	-		2	1	
	UOC Chirurgia Maxillo Facciale	-	-		1	1	
OSPEDALE DI VENEZIA	UOC Chirurgia Generale	1	1		5	5	
	UOC Medicina Generale	4	4		-	-	
OSPEDALE DI DOLO	UOC Medicina Generale	51	38		-	-	
	UOSD Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	15	13		-	-	
	Chirurgia Generale	-	-		6	6	
OSPEDALE DI MIRANO	UOC Chirurgia Generale	1	1		5	4	
	UOC Medicina Generale	25	20		-	-	
OSPEDALE DI CHIOGGIA	UOC Chirurgia Generale	2	2		8	8	
	UOC Medicina Generale	7	7		-	-	
AULSS 4 Veneto Orientale	CASA DI CURA SILENO E ANNA RIZZOLA	UO Medicina Generale (00)	3	3		-	-
	OSPEDALE DI PORTOGRUARO	UOC Medicina Generale (01)	9	9		-	-
		UOC Chirurgia Generale (01)	-	-		2	2
	OSPEDALE DI SAN DONA' DI PIAVE	UOC Chirurgia Generale (02)	1	1		3	3
		UOC Medicina Generale (02)	18	12		-	-
OSPEDALE DI JESOLO	UOC Medicina Generale (03)	5	5		-	-	
AULSS 5. Polesana	CASA DI CURA SANTA MARIA MADDALENA	Chirurgia Generale	1	1		2	2
		Medicina Generale	5	4		-	-
	CASA DI CURA MADONNA DELLA SALUTE	Medicina Generale	10	8		-	-
		Chirurgia Generale	-	-		4	3
	OSPEDALE DI ROVIGO	Dato aggregato per: -UOC Chirurgia generale -UOSD Chirurgia Vascolare	1	1		14	13

	Dato aggregato per:					
	-UOC Medicina Generale	6	6		-	-
	-UOC Medicina trasfusionale					
	-UOSD Malattie Metaboliche					
	UOC Gastroenterologia	47	35		-	-
OSPEDALE DI TRECENTA	UOC Medicina Generale - Trecenta	10	5		-	-
	UOC Chirurgia generale di Rovigo e Trecenta	-	-		3	3
OSPEDALE DI ADRIA	UOC Chirurgia Generale di Adria	3	3		9	9
	UOC Medicina Generale - Adria	7	7		-	-
OSPEDALE DI CITTADELLA	UOC Chirurgia Generale Cittadella	6	5		21	20
	UOC Medicina Generale Cittadella	30	21		-	-
OSPEDALE DI CAMPOSAMPIERO	UOC Chirurgia Generale Camposampiero	2	2		5	4
	UOC Medicina Generale Camposampiero	19	16		-	-
OSPEDALE DI PIOVE DI SACCO	UOC Gastroenterologia Camposampiero	10	8		-	-
	UOC Medicina Generale Piove di Sacco	8	7		-	-
OSPEDALE DI SCHIAVONIA	UOC Medicina Generale Schiavonia	47	40		-	-
	UOS Gastroenterologia Schiavonia	1	1		-	-
AULSS 6 Euganea	UOC Chirurgia Generale Schiavonia	-	-		5	5
	UOC Chirurgia Generale	11	11		18	18
	UOC Medicina Generale	3	3		-	-
	UOC Gastroenterologia	38	28		-	-
	UOS Day Surgery / WS multidisciplinare	1	1		1	1
OSPEDALE DI BASSANO	UOC Chirurgia vascolare	-	-		1	1
	UOC Medicina Generale	6	5		-	-
OSPEDALE DI ASIAGO	UOS Chirurgia Generale week surgery/day surgery	-	-		1	1
	UOC Chirurgia Generale	2	2		10	9
OSPEDALE DI SANTORSO	UOC Chirurgia Generale					

Temporaneamente chiusa per emergenza COVID da nov 2020. Probabile riapertura nei prossimi mesi.



		UOC Medicina Generale	18	16		-	-
AULSS 8 Berica	CASA DI CURA ERETEZIA	Medicina generale	3	2		-	-
		Chirurgia Generale	-	-		2	2
	OSPEDALE DI VICENZA	UOC Chirurgia Generale Vicenza	2	2		6	6
		UOC Medicina Generale Vicenza	35	25		-	-
	OSPEDALE DI NOVENTA	UOC Gastroenterologia Vicenza	33	26		-	-
		UOC Medicina Generale Noventa	2	2		-	-
		UOC Chirurgia Generale Noventa	-	-		1	1
	OSPEDALE DI ARZIGNANO	UOC Medicina Generale Arzignano	33	26		-	-
		UOC Chirurgia Generale Arzignano	-	-		5	5
	OSPEDALE DI VALDAGNO	UOC Medicina Generale Valdagno	9	8		-	-
AULSS 9 Scaligera	CASA DI CURA PEDERZOLI	UOC Chirurgia Generale	3	3		8	8
		UOC Medicina Generale	38	31		-	-
	OSPEDALE DI SAN BONIFACIO	UOC Chirurgia Generale	2	2		3	3
		UOC Gastroenterologia	14	12		-	-
		UOC Medicina Generale	13	11		-	-
	OSPEDALE DI LEGNAGO	UOS Day Surgery Chirurgia Ambulatoriale multidisciplinare	1	1		-	-
		UOC Gastroenterologia	9	7		-	-
		UOC Medicina Generale	26	22		-	-
	OSPEDALE SACRO CUORE DON CALABRIA	UOC Gastroenterologia	115	92		-	-
		UOC Medicina Generale	2	2		-	-
	OSPEDALE DI VILLAFRANCA	UOSD Gastroenterologia	18	18		-	-
		UOC Medicina Generale	3	3		-	-
	OSPEDALE DI BUSSOLENGO	UOC Medicina Generale	1	1		-	-
	IRCCS IOV	IOV SEDE CASTELFRANCO	UOC Chirurgia Oncologica delle Vie Digestive	1	1		2
UOC Endocrinochirurgia			1	1		3	3

UOC Gastroenterologia	25	19		-	-
UOC Chirurgia Senologica 2	-	-		1	1

DWH regionale, estrazione del 04.05.2021

Allegato 3 – Protocolli di analisi dati attività delle Strutture

PROTOCOLLO 1.

Ricerca pazienti con tutte le seguenti caratteristiche:

a. con diagnosi dimissione (qualunque livello) di malattia epatica cronica, secondo i seguenti ICD-9:

571	Malattia epatica cronica e cirrosi
571.0	Steatosi epatica alcolica
571.1	Epatite acuta alcolica
571.2	Cirrosi epatica alcolica
571.3	Danno epatico da alcol, non specificato
571.4	Epatite cronica
571.40	Epatite cronica, non specificata
571.41	Epatite cronica persistente
571.49	Altra epatite cronica
571.5	Cirrosi epatica senza menzione di alcol
571.6	Cirrosi biliare
571.8	Altra epatopatia cronica non alcolica
571.9	Epatopatia cronica non specificata senza menzione di alcool
070.22	epatite virale B cronica con coma epatico senza epatite delta
070.23	epatite virale B cronica con coma epatico con epatite delta
070.32	epatite virale B cronica senza coma epatico senza epatite delta
070.33	epatite virale B cronica senza coma epatico con epatite delta
070.44	epatite cronica C con coma epatico
070.54	epatite cronica C senza menzione coma epatico

b. che abbiamo subito nel corso del 2020 almeno uno dei seguenti interventi:

50.24	Termoablazione percutanea di HCC
99.25	Chemioembolizzazione (procedura)
38.99	Posizionamento CVC
54.91	Paracentesi
34.91	Toracentesi
45.25	Colonscopia con biopsia
87.51	Colangiografia transepatica
51.11	Colangiografia retrograda
51.87	Posizionamento di stent biliare per via endoscopica
51.98	Drenaggio percutaneo biliare transepatico
50.11	Agobiopsia epatica percutanea
45.16	EGDS con biopsia
42.33	Scleroterapia delle varici esofagee
42.91	Legatura di varici esofagee
54.25	Drenaggio percutaneo addominale e lavaggio
34.04	Drenaggio toracico chiuso
51.99	Inserimento o sostituzione di stent biliare
54.21	Laparoscopia
45.42	Polipectomia endoscopica dell'intestino crasso

**PROTOCOLLO 2.**

Ricerca pazienti con tutte le seguenti caratteristiche:

a. con diagnosi dimissione (qualunque livello) di malattia epatica cronica, secondo i seguenti ICD-9:

571	Malattia epatica cronica e cirrosi
571.0	Steatosi epatica alcolica
571.1	Epatite acuta alcolica
571.2	Cirrosi epatica alcolica
571.3	Danno epatico da alcol, non specificato
571.4	Epatite cronica
571.40	Epatite cronica, non specificata
571.41	Epatite cronica persistente
571.49	Altra epatite cronica
571.5	Cirrosi epatica senza menzione di alcol
571.6	Cirrosi biliare
571.8	Altra epatopatia cronica non alcolica
571.9	Epatopatia cronica non specificata senza menzione di alcool
070.22	epatite virale B cronica con coma epatico senza epatite delta
070.23	epatite virale B cronica con coma epatico con epatite delta
070.32	epatite virale B cronica senza coma epatico senza epatite delta
070.33	epatite virale B cronica senza coma epatico con epatite delta
070.44	epatite cronica C con coma epatico
070.54	epatite cronica C senza menzione coma epatico

a. dimessi da Reparto Chirurgia (filtro per Specialità Chirurgia)