

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 22 dicembre 2022

Inserimento del medicinale Somatropina con dosaggio superiore a 6 mg nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX. (Determina n. 148283/2022). (22A07313)

(GU n.303 del 29-12-2022)

IL DIRIGENTE
dell'area pre-autorizzazione

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto n. 245 del 20 settembre 2004 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, emanato a norma dell'art. 48, comma 13, sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministero della salute di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco con decorrenza dal 2 marzo 2020;

Vista la determina del direttore generale n. 1792 del 13 novembre 2018, confermata con determina del direttore generale n. 1034 dell'8 settembre 2021, con la quale ai sensi dell'art. 10, comma 2, lettera e), del decreto ministeriale 20 settembre 2004, n. 245, la dott.ssa Sandra Petraglia, dirigente dell'Area pre-autorizzazione, è stata delegata dal direttore generale all'adozione dei provvedimenti di autorizzazione della spesa di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, nei limiti della disponibilità del «Fondo del 5%», di cui all'art. 48, commi 18 e 19, lettera a) del decreto-legge n. 269/2003, convertito con modificazioni dalla legge n. 326/2003 e dei provvedimenti per l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha ricostituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA, di cui all'art. 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, per la durata di tre anni;

Visto l'art. 38 del decreto-legge 6 novembre 2021, n. 152, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, legge 29 dicembre 2021, n. 233, il quale prevede la proroga della

Commissione consultiva tecnico-scientifica e del Comitato prezzi e rimborso operanti presso l'Agenzia italiana del farmaco fino al 28 febbraio 2022, successivamente prorogato fino al 28 febbraio 2023, in virtu' del decreto-legge 8 novembre 2022, n. 169;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i medicinali innovativi la cui commercializzazione e' autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

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

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

Considerata la situazione di carenza, per problemi produttivi, delle confezioni da 12 e 24 mg del medicinale «Humatrope», comunicata ad AIFA dall'azienda Eli Lilly Italia S.p.a., titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco, il 28 luglio 2022 (con note aventi prot. n. 90137 e n. 90151 del 28 luglio 2022), con successivo prolungamento in data 10 ottobre 2022 (prot. AIFA n. 115418 e n. 115421 del 10 ottobre 2022);

Considerata, altresì, la ridotta disponibilita' sul territorio nazionale delle confezioni da 6 mg di «Humatrope»;

Considerato che «Humatrope» e' l'unico medicinale a base di somatropina autorizzato in Italia per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato ad un'alterata funzione del gene SHOX;

Considerato che il deficit staturale associato ad un'alterata funzione del gene SHOX e' una patologia rara;

Ritenuto opportuno rendere disponibili, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, fino alla cessazione della carenza di «Humatrope», su prescrizione delle commissioni regionali, i medicinali a base di somatropina, con dosaggi a partire dai 6 mg, per i pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CTS dell'AIFA nella riunione del 5, 6 e 15 dicembre 2022 - stralcio verbale n. 81;

Vista la delibera di approvazione del consiglio d'amministrazione di AIFA del 14 dicembre 2022, n. 50;

Ritenuto, pertanto, di includere i medicinali a base di somatropina, con dosaggio superiore a 6 mg, nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX, fino alla cessazione sul territorio nazionale della carenza del medicinale «Humatrope»;

Determina:

Art. 1

I medicinali a base di somatropina, con dosaggio superiore a 6 mg, sono inseriti, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, nell'elenco istituito col provvedimento della Commissione unica del farmaco, per l'indicazione terapeutica di cui all'art. 2.

Art. 2

1. I medicinali di cui all'art. 1 sono erogabili, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, su prescrizione delle commissioni

regionali, fino alla cessazione sul territorio nazionale della carenza del medicinale «Humatrope», per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX, nel caso di carenza del medicinale «Humatrope», nel rispetto delle condizioni indicate nell'allegato che fa parte integrante della presente determina.

2. Ai fini della consultazione delle liste dei farmaci a totale carico del Servizio sanitario nazionale, si rimanda agli elenchi pubblicati sul sito istituzionale dell'AIFA www.aifa.gov.it

Art. 3

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

Roma, 22 dicembre 2022

Il dirigente: Petraglia

Allegato 1

Denominazione: somatotropina (dosaggi a partire da 6 mg).

Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX.

La prescrizione del medicinale deve essere effettuata dalle commissioni regionali.

Criteri di inclusione.

1. Pazienti in età evolutiva, affetti da bassa statura patologica, che non abbiano raggiunto la statura definitiva.

2. diagnosi genetica molecolare di una aploinsufficienza del gene SHOX, mediante la tecnica MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), e successiva conferma con CGH-array, che metta in evidenza una delezione in eterozigosi del gene SHOX (80-90% dei casi) o la presenza di una variante patogenetica in eterozigosi di SHOX (10-20% degli affetti).

3. in alternativa, pazienti affetti da sindromi nelle quali è accertata l'alterata funzione del gene SHOX, come nella sindrome di Leri-Weill, nella displasia mesomelica di Langer.

4. Cariotipo normale.

Criteri di esclusione.

1. Pazienti che non abbiano parametri auxologici compatibili con bassa statura patologica (statura ≤ -3 DS oppure statura ≤ -2 DS e velocità di crescita/anno $\leq -1,0$ DS).

2. Pazienti che abbiano già raggiunto la statura definitiva, dimostrabile attraverso la riduzione/azzeramento della velocità di crescita ($< 1,5-2$ cm/anno) o dalla evidenza radiologica della avvenuta saldatura delle cartilagini di accrescimento.

3. Pazienti che non abbiano evidenza genetica di una aploinsufficienza del gene SHOX o di una alterata funzione dello stesso.

4. Pazienti con neoplasia in fase attiva.

5. Pazienti in condizioni critiche acute per complicanze secondarie ad interventi chirurgici maggiori (toracico o addominale), a politrauma accidentale o in caso di insufficienza respiratoria acuta.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:

fino a nuova determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico.

Dosaggio: 0.045-0.050 mg/kg di peso corporeo, da somministrare attraverso iniezione s.c., tutti i giorni, preferibilmente in orario bedtime.

Il range terapeutico, seppur minimo, va calibrato in base alla risposta del paziente in corso di follow-up, sulla base dei parametri clinici, auxologici, ormonali ed ematochimici.

Dopo un anno di terapia, valutare la possibilità della prosecuzione del trattamento, sino a statura definitiva, se si è ottenuto un incremento staturale soddisfacente sulle curve specifiche per patologia.

La terapia va interrotta all'ottenimento della saldatura delle

cartilagini di accrescimento: velocita' di crescita < 2 cm/anno, o eta' ossea > quattordici anni nelle ragazze e > sedici anni nei ragazzi.

Altre condizioni da osservare.

Le modalita' previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico.

Prima dell'inizio del trattamento, si raccomanda un'attenta anamnesi e l'esecuzione di test di laboratorio per una corretta valutazione dello stato di salute, incluso il profilo ormonale.

Il principale parametro ormonale per il monitoraggio clinico e' l'IGF-1, ma particolare attenzione va dedicata alla risposta clinica e all'eventuale comparsa di effetti avversi.

E' raccomandato effettuare uno screening con la valutazione di:

1. parametri ormonali: IGF-1 (ogni sei mesi);
2. metabolismo glucidico: glicemia, insulina, calcolo dell'HOMA-index, HbA1c (ogni sei mesi);
3. profilo lipidico: colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi (almeno annualmente);
4. valutazione clinica: peso, altezza, indice di massa corporea, pressione arteriosa (ogni sei mesi).

Inoltre, in considerazione del possibile effetto della terapia con somatotropina sul metabolismo degli ormoni tiroidei e surrenalici, nei primi sei mesi di terapia va effettuato un controllo dei seguenti ormoni: TSH, FT3, FT4, cortisolo.