

Italia

Determinazione AIFA 08/07/2011

**Inserimento del medicinale «D-penicillamina» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la terapia delle intossicazioni professionali, accidentali o terapeutiche da piombo ed oro. Test di Ohlsson per la diagnosi dell'intossicazione da piombo. (GU n. 167 del 20-7-2011 )**

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, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco ed in particolare il comma 13;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13, dell'art. 48 sopra citato, ed in particolare l'art. 19;

Vista la legge 23 dicembre 1996, n. 648, di conversione, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, relativa alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996, pubblicata nella Gazzetta ufficiale (G.U.) n. 300 del 23 dicembre 1996;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige su Gazzetta Ufficiale n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei 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 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 decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Atteso che la specialita' medicinale «Pemine (D-penicillamina)», commercializzata fino al luglio 2010 in Italia, ha visto la sua A.I.C. andare in scadenza a causa della decisione dell'azienda farmaceutica di non rinnovare l'autorizzazione alla commercializzazione e di cessarne quindi la commercializzazione, ottenendone pertanto la revoca su rinuncia;

Considerato che gli agenti chelanti - principalmente la «D-penicillamina», ritenuto il farmaco di scelta di questo gruppo - rappresentano il principale presidio terapeutico per il trattamento dell'intossicazione da metalli e che la terapia dell'intossicazione da piombo ed oro era annoverata fra le indicazioni principali della scheda tecnica e che la «D-penicillamina» e', inoltre, utilizzata per il test diagnostico di Ohlsson per l'intossicazione da piombo;

Ritenuto opportuno continuare a consentire a soggetti affetti da tale patologia la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale;

Ritenuto necessario dettare le condizioni alle quali detto medicinale viene inserito nell'elenco di cui al citato provvedimento datato 20 luglio 2000 concernente l'istituzione dell'elenco stesso;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) nella riunione del 1°giugno 2011 - Stralcio verbale n. 17;

Ritenuto pertanto di includere il medicinale «D-penicillamina» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648 anche per questa indicazione terapeutica;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio al registro visti semplici, foglio n. 803 in data 18 luglio 2008, con cui il prof. Guido Rasi e' stato nominato 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;

Determina:

**Art. 1**

Il medicinale D-PENICILLAMINA e' inserito, 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 citato in premessa.

**Art. 2**

Il medicinale di cui all'art. 1 e' erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale per la seguente indicazione terapeutica: terapia delle intossicazioni professionali, accidentali o terapeutiche da piombo ed oro. Test di Ohlsson per la diagnosi dell'intossicazione da piombo, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

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

## Allegato 1

Denominazione: D-Penicillamina

Indicazione terapeutica: Terapia delle intossicazioni professionali, accidentali o terapeutiche da piombo ed oro. Test di Ohlsson per la diagnosi di intossicazione da piombo.

Criteri di inclusione: tutti i pazienti con diagnosi accertata di intossicazione professionale, accidentale o terapeutica da piombo ed oro per i quali il clinico ritenga opportuno instaurare una terapia con D-Penicillamina. Il farmaco è utilizzabile da solo o in associazione con altri presidi terapeutici compatibili.

Pazienti per i quali il clinico ritenga opportuno effettuare il Test di Ohlsson per la diagnosi di intossicazione da piombo.

Criteri di esclusione: aumenti progressivi e significativi, in corso di trattamento, di proteinuria e/o ematuria. Deficit grave di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio. Avvelenamento da piombo tetraetilico.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico: la D-Penicillamina può essere utilizzata nel trattamento delle intossicazioni professionali, accidentali o terapeutiche da piombo ed oro fino a risoluzione delle stesse.

Nell'intossicazione da piombo viene generalmente consigliata la somministrazione della D-Penicillamina alla dose di 20 mg/kg/die, considerando adeguata nei soggetti adulti una dose complessiva giornaliera intorno ai 1.200-1.500 mg. Nei bambini, si suggerisce di adottare il seguente schema posologico:

< 5 anni 150 mg 2 volte al dì

5-10 anni 300 mg 2 volte al dì

> 10 anni 450 mg 2 volte al dì

Generalmente viene consigliata una somministrazione continuativa della D-Penicillamina per almeno 10 giorni. Fatta eccezione per i casi meno gravi, 15 giorni dopo la fine del trattamento è necessario iniziare un secondo ciclo di terapia. Ulteriori cicli possono rendersi necessari se, ad un esame di controllo effettuato successivamente, si riscontra che il livello di acido-delta-amino-levulinico (AAL) delle urine è di nuovo aumentato.

Se durante il trattamento con D-Penicillamina i livelli di Piombo nelle urine dovessero rimanere bassi dopo 15 giorni di terapia, è ragionevole ritenere che ricadute dopo l'interruzione del trattamento non debbano verificarsi.

Il dosaggio massimo consentito è di 4000 mg al dì.

Il trattamento va interrotto in ogni caso se si verifica una trombocitopenia (inferiore a 90.000/mm<sup>3</sup>) o una neutropenia (inferiore a 2000/mm<sup>3</sup>) e potrà essere ripreso quando i parametri siano rientrati nella normalità con un dosaggio iniziale non superiore a 300 mg al dì.

Infine, nel trattamento dell'avvelenamento da piombo è da ricordare che alcuni autori (a causa della possibilità anche se minima di poter causare danni renali con la somministrazione della D-Penicillamina) ritengono che il farmaco debba essere somministrato intermittenemente piuttosto che in cicli di terapia lunghi e prolungati.

Test di Ohlsson (1963) per la diagnosi dell'intossicazione da piombo:

I Prima di andare a letto si raccolgono in un recipiente le urine e si somministrano 450 mg di D-Penicillamina.

II Al mattino seguente si raccolgono le urine della notte in un secondo recipiente.

III Si esamina il contenuto di Piombo nei due campioni.

Risultati : nel soggetto normale il limite superiore è di 100 mcg di piombo per litro nel primo campione e di 300 mcg di piombo per litro nel secondo campione.

Interpretazione : il test di Ohlsson viene considerato sicuro e specifico. Un risultato positivo non significa necessariamente che il soggetto soffra di intossicazione da piombo in quel particolare momento, ma che nell'organismo il piombo è accumulato in quantità superiore al normale.

Costi indicativi: la D-Penicillamina sarà prodotta dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze al prezzo di Euro 15,18 per una confezione di 50 capsule da 150 mg di D-Penicillamina. Il costo di una capsula da 150 mg è di circa Euro 0,30.

Si presume un costo massimo mensile di Euro 72,00 per paziente.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento CUF 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 sulla Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001);

art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;

art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	Prima del trattamento	1,3,6 e 12 mesi
Livello di acido-delta-amino-levulinico (AAL) nelle urine	+	A fine trattamento
Esame emocromocitometrico con formula leucocitaria e piastrine	+	mensile
Creatininemia	+	mensile
Esami di laboratorio per proteinuria ed ematuria	+	mensile
Eruzioni cutanee/fenomeni allergici o di intolleranza		mensile
Segni emorragici cutanei		trimestrale
Altri eventi avversi		trimestrale