

DETERMINA 20 novembre 2012

Proroga dell'inserimento del medicinale «ATGAM (siero antilinfocitario di cavallo)» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la terapia dell'aplasia midollare acquisita, anche denominata anemia aplastica, dopo fallimento di trattamento con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline®). (Determina n. 12/2012). (12A12751) (GU n. 286 del 7-12-2012)

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;

Visto il decreto del Ministro della salute dell'8 novembre 2011, registrato dall'ufficio centrale del bilancio al registro «Visti semplici», foglio n. 1282, in data 14 novembre 2011, con cui stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Luca Pani, a decorrere dal 16 novembre 2011;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

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 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 nella Gazzetta Ufficiale n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione 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;

Vista la determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco datata 14 novembre 2011, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 276 del 26 novembre 2011, concernente l'inserimento, nel succitato elenco, del medicinale ATGAM (siero antilinfocitario di cavallo), in assenza di valida alternativa terapeutica disponibile, per l'indicazione: «Terapia dell'aplasia midollare acquisita, anche denominata anemia aplastica, dopo fallimento di trattamento con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline®)» e con il limite temporale di 12 mesi;

Visto, in considerazione dell'approssimarsi della data di scadenza dei termini, che la casa farmaceutica ha dichiarato di aver avviato le necessarie procedure per ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione di ATGAM in Europa ed in Italia;

Ritenuto, tuttavia, di rimarcare l'irrinunciabilità del farmaco

nel trattamento dell'aplasia midollare, nota anche con il nome di anemia aplastica, caratterizzata, se non trattata adeguatamente, di alti tassi di mortalita';

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 30 e 31 ottobre 2012, come da stralcio verbale n. 4;

Ritenuto pertanto di prorogare la permanenza del medicinale ATGAM (siero antilinfocitario di cavallo) di cui alla determinazione dell'AIFA sopra citata, nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Determina:

Art. 1

L'inserimento del medicinale ATGAM (siero antilinfocitario di cavallo), di cui alla determinazione dell'AIFA citata in premessa, nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge n. 648/1996, e' prorogato per ulteriori 24 mesi, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

Art. 2

L'azienda produttrice e' tenuta a presentare il dossier di formale domanda di negoziazione del prezzo all'Aifa, al momento del recepimento del parere favorevole del CHMP.

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

Roma, 20 novembre 2012

Il direttore generale: Pani

Allegato 1

Denominazione: ATGAM[®] Pfizer (siero antilinfocitario di cavallo)

Indicazione terapeutica: terapia dell'aplasia midollare acquisita, anche denominata anemia aplastica, dopo fallimento di trattamento con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline[®]).

Criteri di inclusione: tutti i casi di aplasia midollare per i quali sia accertato o probabile un meccanismo etiopatogenetico autoimmunitario e per i quali la terapia con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline[®]) si sia rivelata inefficace, insufficientemente efficace o sia a priori controindicata. La diagnosi deve essere obbligatoriamente accertata sia mediante biopsia sia mediante agoaspirato del midollo osseo.

Criteri di esclusione:

- a) Tutte le aplasie midollari congenite o costituzionali
- b) Aplasie midollari causate da radiazioni
- c) Aplasie midollari da danno chimico diretto
- d) Aplasie midollari secondarie a processi tumorali
- e) Tutte le aplasie midollari per le quali sia stata esclusa con certezza una etiopatogenesi di tipo autoimmunitario
- f) La gravidanza è un fattore di esclusione salvo casi eccezionali in cui non vi sia altra alternativa terapeutica e la vita della paziente sia gravemente minacciata, tenendo in debita considerazione la mancanza di dati sui possibili rischi per il feto. La paziente andrà adeguatamente informata nei casi in cui si prospetti l'uso di ATGAM[®] durante la gravidanza.
- g) Tutti i casi di aplasia midollare che abbiano risposto in maniera soddisfacente al siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline[®]).

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

Piano terapeutico: il farmaco dovrà essere somministrato esclusivamente e senza eccezioni in ambiente ospedaliero idoneo dotato delle opportune strutture di rianimazione e terapia intensiva. Il farmaco potrà essere prescritto e utilizzato esclusivamente da specialisti in ematologia, immunologia, immunoematologia, medicina interna, oncologia e pediatria con documentata esperienza nel trattamento della aplasia midollare.

L'ATGAM[®] potrà essere utilizzato anche in associazione con altri presidi terapeutici compatibili quali, ad esempio, la Ciclosporina A.

Estrema cautela andrà osservata in quei pazienti con precedenti anamnestici di allergia alle proteine di origine equina.

Non esistono dati definitivi sul possibile passaggio di alcune componenti del prodotto nel latte materno, in tale evenienza andranno adottate le opportune precauzioni.

E' fortemente consigliato effettuare un test cutaneo di tolleranza, con le modalità indicate in scheda tecnica, prima di somministrare l'ATGAM[®]. Tale test è obbligatorio nei pazienti con precedenti anamnestici di allergia/intolleranza alle proteine di origine equina.

E' altresì consigliato un pretrattamento con cortisonici e/o antiistaminici. Tali farmaci potranno anche essere somministrati in associazione con l'ATGAM[®] a discrezione del clinico.

Il farmaco dovrà essere diluito e somministrato secondo le indicazioni fornite dal produttore nella scheda tecnica approvata dalla Food & Drugs Administration (USA). Il dosaggio massimo ammissibile è di 40mg/Kg/die in infusione endovenosa lenta. La durata del ciclo a tale dosaggio è di 4 giorni consecutivi. Sono possibili cicli più lunghi a dosaggi inferiori come indicato nella scheda tecnica del prodotto.

E' possibile ripetere il trattamento in caso di recidiva.



Costi indicativi: il costo indicativo di un ciclo per un paziente di 70 Kg al dosaggio di 40mg/Kg/die per 4giorni è di circa € 20.000,00 (prezzo ex-factory IVA esclusa). Tale stima è stata effettuata considerando il costo comunicato da Pfizer Italia di ATGAM* – confezione da 5 fiale (50mg/ml 5 ml) – prezzo ex-factory IVA esclusa di € 2.250,00. Tale costo potrà subire delle variazioni trattandosi di un prodotto importato direttamente dagli USA.

La Pfizer Italia ha dato disponibilità a farsi carico dell'importazione e distribuzione del farmaco alle farmacie ospedaliere. I farmacisti ospedalieri potranno ordinare il farmaco contattando Pfizer Italia al numero verde 800 053 053 in orari e giorni lavorativi.

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	Durante il trattamento	A 4 mesi dal trattamento
Esame emocromocitometrico con formula leucocitaria e piastrine	+	+	+
Biopsia e agoaspirato del midollo osseo (obbligatori prima del trattamento)	+	-	+
Alterazioni cariotipiche/presenza di blasti	+	-	+
Anamnesi per allergia alle proteine di origine equina	+	-	-
ALT/AST/gamma GT Bilirubinemia totale e diretta Creatininemia	+	+	+
EBV e CMV (DNA su periferico)	+	+	+
Eventi tossici d'organo/apparato	-	+	+
Test cutaneo di tolleranza del farmaco	+	-	-
Eruzioni cutanee/fenomeni allergici o di intolleranza	-	+	-
Segni emorragici cutanei	+	+	+
Iperpiressia	+	+	+
Episodi infettivi anche di natura non opportunistica)	+	+	+
Altri eventi avversi	-	+	+
Esito terapeutico:			
Risposta completa	-	-	SI/NO
Risposta parziale	-	-	SI/NO
Recidiva	-	-	SI/NO
Mancata risposta	-	-	SI/NO
Evoluzione clonale(Mds o leucemia)	-	-	SI/NO

