

## **DETERMINA 20 novembre 2012**

Inserimento del medicinale «Rituximab» 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 affetti da pemfigo grave e refrattario ai comuni trattamenti immunosoppressivi. (Determina n. 14/2012). (12A12749) (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 e' 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 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;

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

Atteso che il medicinale rituximab, gia' registrato ed in commercio per altre indicazioni terapeutiche, puo' costituire una terapia efficace e ben tollerata in pazienti affetti da una malattia rara e grave, per la quale non vi e' al momento alcuna terapia registrata;

Ritenuto opportuno 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) dell'AIFA nella riunione del 26 e 27 settembre 2012 - Stralcio Verbale n. 3;

Ritenuto pertanto di includere il medicinale rituximab nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per le indicazioni terapeutiche citate in premessa;

Determina:

Art. 1

Il medicinale rituximab 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 il trattamento di pazienti affetti da pemfigo grave e refrattario ai comuni trattamenti immunosoppressivi, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

Art. 3

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

Denominazione: rituximab (Mabthera)

Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti affetti da pemfigo grave e refrattario ai comuni trattamenti immunosoppressivi.

Criteri di inclusione:

1. Pazienti adulti affetti da pemfigo volgare, foliaceo o paraneoplastico
2. Presenza di malattia in fase attiva
3. Resistenza e/o controindicazioni a terapia corticosteroidica alla dose di 1 mg/kg/die di prednisone o equivalenti protratta per almeno un mese e all'impiego di almeno due tra gli agenti immunosoppressori di comune impiego per tale malattia, tra cui l'azatioprina, per almeno 6 settimane

Oppure, in alternativa al criterio 3:

3. bis Presenza di uno o più effetti collaterali gravi dovuti alla protratta somministrazione di corticosteroidi
4. Firma del consenso informato

Criteri di esclusione:

- Infezioni virali, batteriche, micotiche, micobatteriche, opportunistiche gravi
- Ipogammaglobulinemia severa (definibile come IgG sieriche <600mg/dl)
- Scompenso cardiaco conclamato
- Uso concomitante di altri trattamenti immunosoppressori: in tal caso essi devono essere sospesi all'inizio della somministrazione di rituximab
- Ipersensibilità a proteine di tipo murino
- Gravidanza ed allattamento

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

Piano terapeutico:

Trattamento di attacco:

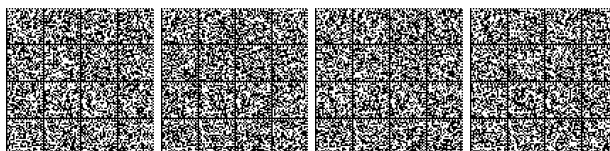
- 1 infusione endovenosa da 1000 mg da ripetere a distanza di 15 giorni (\*). Dismissione seguente della terapia steroidea in modo graduale a seconda della velocità di remissione dei sintomi.

In alternativa:

- 1 infusione endovenosa da 375 mg/mq da ripetere a distanza di 7 giorni per un totale di 4 settimane (°). Dismissione seguente della terapia steroidea in modo graduale a seconda della velocità di remissione dei sintomi.

In caso di non risposta o di risposta parziale:

- 1 infusione ev da 500 mg a distanza di 6 mesi



In caso di recidiva:

- 1 infusione ev da 500 mg

Costo indicativo del trattamento: il farmaco è a carico del SSN in quanto distribuito in Italia in Classe A.

Altre condizioni da osservare: le modalità 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 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

---

<b>emocromo completo con formula</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>funzione epatica</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>funzione renale</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>Immunoglobuline sieriche</b>	<b>(inizialmente, e ogni sei mesi)</b>
<b>Tipizzazione linfocitaria di base</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>Dosaggio anticorpi anti desmogleina 1 e 3</b>	<b>(inizialmente e ogni sei mesi)</b>

---

(\*) Come da scheda tecnica del farmaco con indicazione terapeutica attuale per uso in reumatologia. Tale modalità di somministrazione è stata impiegata nella terapia del pemfigo negli studi che vantano ad oggi le casistiche più ampie (cf Riferimenti bibliografici)

(<sup>o</sup>) Come da scheda tecnica del farmaco con indicazione terapeutica attuale per uso in oncologia. Tale modalità di somministrazione è stata impiegata nei primi casi di pemfigo segnalati in letteratura

#### Riferimenti Bibliografici

- 1) Cianchini G, Lupi F, Masini C, et al. Therapy with rituximab for autoimmune pemphigus: Results from a single-center observational study on 42 cases with long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(4):617-622.
- 2) Leshem YA, Hodak E, David M, Anhalt GJ, Mimouni D. Successful treatment of pemphigus with biweekly 1-g infusions of rituximab: A retrospective study of 47 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Oct 5. doi:pii: S0190-9622(12)00863-8. 10.1016/j.jaad.2012.08.010. [Epub ahead of print]

