

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 1 giugno 2017

Inserimento del medicinale «Eptacog alfa» (NovoSeven) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi degli eventi emorragici in pazienti affetti da emofilia B congenita. (Determina n. 1033/2017). (17A03949)

(GU n.134 del 12-6-2017)

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;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale e' stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della salute 29 marzo 2012, n. 53, di modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (decreto ministeriale n. 245/2004) in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Giovanni Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Giovanni Melazzini e' stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

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 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;

Considerate l'efficacia del medicinale «Eptacog alfa» (NovoSeven) e la mancanza di alternative terapeutiche per la profilassi di eventi emorragici per i pazienti affetti da emofilia B congenita aventi le caratteristiche indicate nei criteri di inclusione dell'allegato 1 della presente determinazione;

Ritenuto opportuno consentire la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i pazienti affetti da emofilia B congenita;

Tenuto conto della decisione assunta dalla commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 13-15 marzo 2017 - Stralcio verbale n. 21;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale «Eptacog alfa» (NovoSeven) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi degli eventi emorragici in pazienti affetti da emofilia B congenita;

Determina:

Art. 1

Il medicinale EPTACOG ALFA (NovoSeven) 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, per le indicazioni terapeutiche di cui all'art. 2.

Art. 2

Il medicinale di cui all'art. 1 e' erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale per la profilassi degli eventi emorragici in pazienti affetti da emofilia B congenita, 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, 1° giugno 2017

Il direttore generale: Melazzini

Allegato

Denominazione: EPTACOG ALFA (rFVIIa) (NovoSeven).

Indicazione terapeutica: profilassi degli eventi emorragici in pazienti affetti da emofilia B congenita.

Criteri di inclusione:

pazienti in eta' pediatrica con inibitore ad alta risposta anamnesticca (HR) per la prevenzione della artropatia emofilica;

pazienti con inibitore HR in attesa di iniziare un trattamento di induzione di tolleranza immunitaria (ITI) o che abbiano in corso tale trattamento in attesa della tolleranza immunologica;

pazienti con inibitore HR persistente a causa di insuccesso al trattamento di ITI o non candidati a tale trattamento a causa della presenza di fattori prognostici negativi o che espressamente rifiutino di eseguirlo, responsivi a rFVIIa, e che presentino:

frequenti episodi emorragici articolari (≥ 1 /mese);

pregressi episodi emorragici gravi a rischio di vita, come un'emorragia intracranica o gastro-intestinale, con rischio di recidiva;

sviluppo di pseudotumor;

pazienti con inibitore, a qualsiasi titolo, che abbiano manifestato frequenti episodi emorragici e precedenti reazioni allergiche/anafilassi a seguito di esposizione a concentrati contenenti FIX.

Criteri di esclusione:

pazienti affetti da emofilia A congenita con inibitori;

pazienti affetti da emofilia B congenita con inibitore persistente a causa di insuccesso al trattamento di ITI o non candidati a tale trattamento a causa della presenza di fattori prognostici negativi o che espressamente rifiutino di eseguirlo, con ridotta frequenza di emorragie articolari (<1 /mese), e/o emorragie ben controllate dal trattamento on demand con rFVIIa o, nel caso di basso titolo di inibitore, con concentrato di fattore IX.

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

Piano terapeutico.

Il regime di profilassi andra' individualizzato in maniera da ottenere una risposta clinica ottimale, con una riduzione della frequenza delle emorragie totali e, in particolare, di quelle articolari, soprattutto nel caso di articolazioni «target».

Si consiglia un regime iniziale con dose di rFVIIa 90-120 μ g/Kg/die, da praticare per almeno 3-6 mesi, con rivalutazione mensile del paziente nei primi 3 mesi di trattamento e, successivamente, almeno ogni tre mesi.

In caso di risposta clinica insoddisfacente, vale a dire, con riscontro di una riduzione della frequenza delle emorragie $<50\%$ rispetto a quella riportata nei 6 mesi precedenti all'inizio del regime di profilassi con rFVIIa, si consiglia di incrementare la posologia di rFVIIa, fino ad un massimo di 270 μ g/Kg/die.

Nel caso di risposta clinica soddisfacente, in corso di profilassi con rFVIIa, con completa assenza di emorragie negli ultimi 3 mesi di osservazione, il regime di profilassi potra' essere modificato riducendo la frequenza delle somministrazioni della stessa dose di rFVIIa (90-120 μ g/Kg) a giorni alterni. Persistendo l'assenza di emorragie nel successivo periodo di osservazione, il regime di profilassi potra' essere ulteriormente ridotto con somministrazioni della stessa dose di rFVIIa (90-120 μ g/Kg) tre volte a settimana.

Nel caso di risposta clinica soddisfacente, a seguito di incremento posologico rispetto al regime iniziale prescritto, secondo gli stessi criteri sopra indicati, si procedera' alla riduzione progressiva della posologia di rFVIIa mantenendo la frequenza di somministrazione quotidiana, fino alla dose di 90-120 μ g/Kg/die. Persistendo l'assenza di emorragie nel successivo periodo di osservazione, si potra' modificare la frequenza delle somministrazioni come sopra riportato.

In ogni caso il trattamento con rFVIIa in regime di profilassi andra' considerato limitato nel tempo. Un trattamento piu' protratto potra' essere valutato nel caso in cui la profilassi con rFVIIa sia stata intrapresa per un'emorragia grave che abbia posto in serio

pericolo di vita il paziente, con possibile rischio di recidiva. In ogni caso, il medico responsabile, dovrà valutare l'opportunità di sospendere il trattamento, salvo poi riprenderlo, per l'insorgenza di condizioni cliniche che costituiscano nuovamente indicazioni a un trattamento di profilassi con rFVIIa.

In caso di concomitante trattamento di ITI, la profilassi con rFVIIa alla dose minima efficace dovrà essere continuata fino a quando sarà possibile gestire gli episodi emorragici mediante terapia sostitutiva con concentrati di FIX.

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 nella 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.

Valutazione mensile nei primi tre mesi di trattamento, poi almeno ogni tre mesi, di:

- frequenza di emorragie totali;
- frequenza di emorragie spontanee;
- frequenza di emorragie articolari;
- frequenza di emorragia in articolazioni bersaglio.