

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 12 novembre 2014

Proroga dell'inserimento del medicinale per uso umano «Lomitapide» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH). (Determina n. 1341/2014). (14A08931)

(GU n.271 del 21-11-2014)

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 è 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 è 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 G.U. n. 70 del 24 marzo 2001;

Vista la determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco datata 2 agosto 2013, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 193 del 19 agosto 2013, concernente l'inserimento, nel succitato elenco, del medicinale lomitapide, in assenza di valida alternativa terapeutica disponibile, per l'indicazione terapeutica: «Trattamento della ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH)» e con il seguente limite temporale: fino ad approvazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, o al massimo per 12 mesi;

Visto, in considerazione del superamento della data di scadenza dei termini di permanenza del farmaco nell'elenco dei farmaci di cui alla legge n. 648/96, che si rende necessaria l'esclusione dello stesso dalla suddetta lista o, in alternativa, una sua proroga;

Atteso che il dossier per la richiesta dell'autorizzazione alla commercializzazione del medicinale in oggetto e' stato sottoposto a questa Agenzia gia' a gennaio e si prevede una durata della procedura di circa sei mesi;

Ritenuto opportuno garantire la continuita' del trattamento in quei pazienti che gia' ne stanno beneficiando, o intraprenderlo in quelli per cui dovesse emergere la necessita', in attesa della conclusione dell'iter negoziale;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 21-23 ottobre 2014 - Stralcio Verbale n. 29;

Ritenuto pertanto di prorogare la permanenza del medicinale lomitapide 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

L'inserimento del medicinale lomitapide, 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. 648/96, e' prorogato per ulteriori 6 mesi, in attesa delle conclusioni dell'iter negoziale, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

Art. 2

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
Roma, 12 novembre 2014

Il direttore generale: Pani

Allegato 1

Denominazione: lomitapide

Indicazione terapeutica: trattamento della ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH), in aggiunta a una dieta a basso tenore di grassi e ad altri medicinali ipolipemizzanti, con o senza LDL-aferesi.

Criteri di inclusione: pazienti adulti (eta' \geq 18 anni) affetti da ipercolesterolemia familiare omozigote definita clinicamente da xantomi tendinei, arco corneale ed eventuali patologie vascolari precoci. Vanno incluse le forme di omozigosi e di eterozigosi composta per mutazioni nel gene del recettore delle LDL o in altri geni, quali ApoB, PCSK9 e proteina adattatrice per il recettore LDL (autosomal recessive hypercholesterolemia, ARH). Dovrebbe essere ottenuta, ove possibile, una conferma genetica della patologia.

Criteri di esclusione: altre forme di iperlipoproteinemia e cause secondarie di ipercolesterolemia (ad es. sindrome nefrosica, ipotiroidismo); pazienti con compromissione epatica moderata o grave o con test di funzionalita' epatica anormali e persistenti non spiegati; pazienti con malattia intestinale significativa o cronica nota, come malattia intestinale infiammatoria o malassorbimento; uso concomitante di inibitori forti o moderati del citocromo P450 (CYP) 3A4 (ad es. azoli antimicotici come itraconazolo, fluconazolo, ketoconazolo, voriconazolo, posaconazolo; antibiotici macrolidi come eritromicina o claritromicina; antibiotici chetolidi come telitromicina; inibitori della proteasi dell'HIV; i calcio-antagonisti diltiazem e verapamil e l'antiaritmico dronedarone); somministrazione di simvastatina a dosi > 40 mg; gravidanza o allattamento.

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

Piano terapeutico: la dose iniziale raccomandata e' di 5 mg una volta al giorno. Dopo 2 settimane, se la sicurezza e la tollerabilita' sono accettabili, e' possibile aumentare la dose a 10 mg e quindi, a intervalli di almeno 4 settimane, a 20 mg, 40 mg e fino alla massima dose raccomandata di 60 mg.

La dose deve essere aumentata gradualmente per ridurre al minimo l'incidenza e la gravita' di effetti indesiderati gastrointestinali e l'aumento delle aminotransferasi.

La somministrazione con il cibo puo' aumentare l'esposizione a lomitapide. Lomitapide deve essere assunto a stomaco vuoto almeno 2 ore dopo il pasto serale, poiche' il contenuto di grassi di un pasto recente puo' influire negativamente sulla tollerabilita' gastrointestinale.

La comparsa e la gravita' di reazioni avverse gastrointestinali associate all'uso di lomitapide diminuiscono in presenza di una dieta a basso tenore di grassi. Prima di iniziare il trattamento con lomitapide, i pazienti devono seguire una dieta in cui meno del 20% dell'energia sia fornita dai grassi, dieta che deve essere proseguita durante tutto il trattamento. Devono essere fornite consulenze alimentari.

I pazienti devono evitare il consumo di succo di pompelmo.

Gli inibitori deboli del CYP3A4 possono aumentare sostanzialmente l'esposizione a lomitapide. La dose di Lojuxta deve essere ridotta quando il medicinale e' somministrato insieme a un inibitore debole del CYP3A4 e i pazienti devono essere monitorati attentamente. I pazienti che assumono una dose stabile di mantenimento di lomitapide e che ricevono un debole inibitore del CYP3A4 devono ridurre la dose di lomitapide nel modo seguente:

i pazienti che assumono 40 mg o 60 mg devono ridurli a 10 mg;

i pazienti che assumono dosi < 40 mg devono ridurle a 5 mg.

In base alla risposta del colesterolo LDL e alla sicurezza/tollerabilita' puo' quindi essere considerato un attento aumento graduale.

Si consideri di limitare la dose massima di lomitapide in base alla risposta desiderata del colesterolo LDL. Quando venga interrotta l'assunzione di un debole inibitore del CYP3A4, la dose di lomitapide deve essere aumentata gradualmente in base alla risposta del colesterolo LDL e alla sicurezza/tollerabilita'.

Prestare attenzione aggiuntiva se si somministra piu' di un debole inibitore del CYP3A4 insieme a lomitapide.

Poiche' nelle sperimentazioni cliniche sono state osservate riduzioni dei livelli di acidi grassi essenziali e di vitamina E, i pazienti devono assumere quotidianamente integratori alimentari che forniscano 400 UI di vitamina E e almeno 200 mg di acido linoleico, 110 mg di acido eicosapentaenoico (EPA), 210 mg di acido alfa-linolenico (ALA) e 80 mg di acido docosaesaenoico (DHA) al giorno, durante tutto il trattamento con lomitapide.

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 sulla 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.

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	Prima di iniziare il trattamento	Ogni 3 mesi	In caso di termine del trattamento
Colesterolo Totale			
Colesterolo LDL			
Colesterolo HDL			
Apo B			
Trigliceridi			
Glicemia			
Funzionalita' epatica			
ALT			
AST			
Fosfatasi alcalina			
GGT			
Bilirubina Totale			
CPK			