

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 3 agosto 2018

Inserimento del medicinale octreotide a lunga durata d'azione nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva. (Determina n. 1264/2018). (18A05558)

(GU n.197 del 25-8-2018)

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 con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento AIFA;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visti i decreti del Ministro della salute del 17 novembre 2016 e del 31 gennaio 2017, con cui il prof. Mario Giovanni Melazzini e' stato rispettivamente nominato e confermato direttore generale dell'AIFA;

Visto il decreto del Ministro della salute del 28 settembre 2004 che ha istituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i 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 un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) del 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 erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

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

Considerati i risultati dello studio clinico che ha evidenziato che l'impiego di octreotide a lunga durata d'azione in pazienti con

insufficienza renale severa o moderatamente severa (CKD stadio 3b o 4), associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD, determina un rallentamento significativo della crescita dei volumi renali e della progressione verso il raddoppio della creatinina sierica e/o l'uremia terminale e la necessita' di terapia dialitica sostitutiva;

Ritenuto opportuno consentire la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i pazienti adulti con insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD), con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 11-13 giugno 2018 - Stralcio verbale n. 36;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale octreotide a lunga durata d'azione nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva;

Determina:

Art. 1

Il medicinale octreotide a lunga durata d'azione 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 il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva, 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, 3 agosto 2018

Il direttore generale: Melazzini

Allegato 1

Denominazione: octreotide a lunga durata d'azione.

Indicazione terapeutica: rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva.

Criteri di inclusione:

eta' maggiore di 18 anni;

diagnosi clinica e strumentale di ADPKD;

GFR stimato (formula MDRD 4): ≥ 15 ml/min/1.73 m² e < 30 ml/min/1.73 m².

Criteri di esclusione:

gravidanza e allattamento;

inadeguata contraccezione in donne in eta' fertile;

Per ulteriori criteri di esclusione fare riferimento al Riassunto della caratteristiche del prodotto (RCP) del medicinale autorizzato.

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

Piano terapeutico: iniezione intramuscolare profonda in sede glutea per lato di una fiala di 20 mg di octreotide a lunga durata d'azione ogni 28 giorni, per una dose totale di 40 mg ogni 28 giorni.

Avvertenze e precauzioni.

In caso di litiasi biliare presente o pregressa valutare indicazione a trattamento con acido ursodesossicolico ed eseguire periodici controlli ecografici delle vie biliari.

In caso di diabete monitorare la glicemia e valutare la necessita' di eventuali variazioni della terapia ipoglicemizzante.

In caso di proteinuria >3g/24 ore valutare la possibilita' di patologie renali concomitanti che possano contribuire al progressivo peggioramento della funzione renale.

In caso di pregresso riscontro di carenza di vitamina B12, controllare periodicamente i livelli di vitamina B12 e valutare eventuale supplementazione.

Controllare periodicamente la funzionalita' tiroidea.

Nei pazienti in trattamento con ciclosporina monitorare i livelli ematici del farmaco e valutare eventuali modifiche della posologia.

In caso di febbre e/o dolore lombare o in ipocondrio considerare la possibilita' di infezione di cisti renali od epatiche, in particolare in pazienti con episodi analoghi pregressi.

In caso di disturbi relativamente comuni come dispepsia, nausea, diarrea o stipsi, meteorismo, dolori addominali, considerare che questi eventi sono transitori e si risolvono in genere nell'arco del primo mese di trattamento. In caso di persistenza dei sintomi, valutare la possibilita' di altre cause indipendenti dal trattamento con octreotide.

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 nella 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

Nella seguente tabella vengono indicati i parametri clinici da monitorare nel corso della terapia con octreotide a lunga durata d'azione.

Parametri clinici	Basale	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni
Altezza	X				
Peso	X	X			
Pressione arteriosa	X	X			
Frequenza cardiaca	X	X			
Emocromo completo con formula	X	X			
Livelli sierici di creatinina	X	X			

Urea	X	X				
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Sodio, potassio, calcio, fosforo	X	X				
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
AST, ALT fosfatasi alcalina, y-GT, bilirubina totale e diretta	X	X				
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Proteine totali e albumina	X	X				
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Glicemia	X	X				
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi	X		X			
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Clearance della creatinina	X		X			
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Velocita' di filtrazione glomerulare tramite clearance plasmatica dello ioexolo	X		X			
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Diuresi delle 24 ore	X		X			
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Escrezione nelle urine delle 24 di proteine, albumina, sodio, urea, glucosio e fosforo	X		X			
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Emoglobina glicosilata*	X			X		
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Ft3, Ft4, TSH**	X			X		
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
TAC/RMN***	X			X	X	
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+
Ecografia addome	X		X			
+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+

* L'emoglobina glicosilata deve essere valutata al basale, ogni anno e nel caso in cui si verificano incrementi della glicemia. Nei pazienti diabetici il monitoraggio seguirà le indicazioni dei diabetologi di riferimento.

** La funzione tiroidea (Ft3, Ft4, TSH) va monitorata all'inizio della terapia ed ogni anno. Nei pazienti con disfunzione tiroidea la tempistica dei controlli andrà valutata con l'endocrinologo di riferimento.

*** I volumi renali (ed epatici nei pazienti con concomitante policistosi renale) devono essere valutati mediante tomografia assiale computerizzata (TAC) o risonanza nucleare magnetica (NMR), senza mezzo di contrasto, all'inizio del trattamento, dopo un anno ed ogni due anni successivamente. Nel caso in cui TAC/NMR non fossero disponibili/accessibili, andrebbero sostituite con una ecografia renale ed epatica.