

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 18 aprile 2014

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 della crioglobulinemia mista HCV-correlata refrattaria alla terapia antivirale, crioglobulinemia mista HCV-correlata con gravi manifestazioni sistemiche, crioglobulinemia HCV-negativa. (14A03560)

(GU n.103 del 6-5-2014)

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 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, già registrato ed in commercio per altre indicazioni terapeutiche, può costituire una terapia efficace e ben tollerata in una popolazione di pazienti affetti da una malattia rara e grave, senza reali alternative di cura;

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 7, 8 e 9 aprile 2014 - Stralcio Verbale n. 24;

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 è 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 è erogabile a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale per il trattamento della crioglobulinemia mista HCV-correlata refrattaria alla terapia antivirale, crioglobulinemia mista HCV-correlata con gravi manifestazioni sistemiche, crioglobulinemia HCV-negativa, 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, 18 aprile 2014

Il direttore generale: Pani

Allegato 1

Denominazione:

rituximab (Mabthera)

Indicazione terapeutica:

Trattamento della crioglobulinemia mista HCV-correlata refrattaria alla terapia antivirale, crioglobulinemia mista HCV-correlata con gravi manifestazioni sistemiche, crioglobulinemia HCV-negativa.

Criteri di inclusione:

Pazienti adulti con crioglobulinemia sintomatica HCV-associata resistenti o con controindicazione alla terapia antivirale, o con crioglobulinemia sintomatica non HCV-associata. Pazienti con manifestazioni acute di vasculite crioglobulinemica con rischio per la vita o per la funzionalità d'organo (es. nefropatia, gravi ulcere cutanee, neuropatia periferica acuta), eventualmente in associazione a terapia antivirale.

Criteri di esclusione e raccomandazioni:

Ipersensibilità al principio attivo o agli eccipienti. Infezioni

attive gravi. Scompenso cardiaco grave o malattia cardiaca grave non controllabile. Gravidanza e allattamento al seno (nelle donne in eta' fertile e' indicata la contraccezione fino a 12 mesi dopo la terapia). L'infezione da HBV (inclusa una possibile infezione occulta in pazienti HBsAg- HBVDNA- anti-HBc+) impone un'attenta valutazione dei rischi/benefici per il rischio di riattivazione ed epatite fulminante; indicata profilassi anti-HBV per almeno 12 mesi dopo la terapia. Particolare cautela in pazienti con neutropenia (< 1.500/mcL) o piastrinopenia (< 75.000/mcL); si raccomanda di eseguire le analisi emocromotriche con procedura "a caldo" per la possibilita' di artefatti da precipitazione delle crioglobuline. Si raccomanda di eseguire "a caldo" la preparazione dei campioni di plasma o siero per la determinazione delle viremie HCV e HBV.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:

Fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico:

Ciclo di due infusioni di rituximab a distanza di una settimana. Il dosaggio raccomandato e' di 250 mg/mq di superficie corporea per ogni infusione.

Visentini M, Ludovisi S, Petrarca A, Pulvirenti F, Zaramella M, Monti M, Conti V, Ranieri J, Colantuono S, Fognani E, Piluso A, Tinelli C, Zignego AL, Mondelli MU, Fiorilli M, Casato M. A phase II, single-arm multicenter study of low-dose rituximab for refractory mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection. *Autoimmun Rev.* 2011;10:714-9.

Costo indicativo del trattamento:

Il farmaco e' a carico del SSN in quanto distribuito in Italia in Classe H.

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.

Parte di provvedimento in formato grafico

ALLEGATO 1

Denominazione:

rituximab (Mabthera)

Indicazione terapeutica:

Trattamento della crioglobulinemia mista HCV-correlata refrattaria alla terapia antivirale, crioglobulinemia mista HCV-correlata con gravi manifestazioni sistemiche, crioglobulinemia HCV-negativa.

Criteri di inclusione:

Pazienti adulti con crioglobulinemia sintomatica HCV-associata resistenti o con controindicazione alla terapia antivirale, o con crioglobulinemia sintomatica non HCV-associata. Pazienti con manifestazioni acute di vasculite crioglobulinemica con rischio per la vita o per la funzionalità d'organo (es. nefropatia, gravi ulcere cutanee, neuropatia periferica acuta), eventualmente in associazione a terapia antivirale.

Criteri di esclusione e raccomandazioni:

Ipersensibilità al principio attivo o agli eccipienti. Infezioni attive gravi. Scompenso cardiaco grave o malattia cardiaca grave non controllabile. Gravidanza e allattamento al seno (nelle donne in età fertile è indicata la contraccezione fino a 12 mesi dopo la terapia). L'infezione da HBV (inclusa una possibile infezione occulta in pazienti HBsAg-HBVDNA- anti-HBc+) impone un'attenta valutazione dei rischi/benefici per il rischio di riattivazione ed epatite fulminante; indicata profilassi anti-HBV per almeno 12 mesi dopo la terapia. Particolare cautela in pazienti con neutropenia (< 1.500/mcL) o piastrinopenia (< 75.000/mcL); si raccomanda di eseguire le analisi emocromotriche con procedura "a caldo" per la possibilità di artefatti da precipitazione delle crioglobuline. Si raccomanda di eseguire "a caldo" la preparazione dei campioni di plasma o siero per la determinazione delle viremie HCV e HBV.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:

Fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico:

Ciclo di due infusioni di rituximab a distanza di una settimana. Il dosaggio raccomandato è di 250 mg/mq di superficie corporea per ogni infusione.

Visentini M, Ludovisi S, Petrarca A, Pulvirenti F, Zaramella M, Monti M, Conti V, Ranieri J, Colantuono S, Fognani E, Piluso A, Tinelli C, Zignego AL, Mondelli MU, Fiorilli M, Casato M. A phase II, single-arm multicenter study of low-dose rituximab for refractory mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection. *Autoimmun Rev.* 2011;10:714-9.

Costo indicativo del trattamento:

Il farmaco è a carico del SSN in quanto distribuito in Italia in Classe H.

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

Dati	Pre-trattamento	Mese post-trattamento					
		1	2	3	4	5	6
conteggio neutrofili	X	X	X	X	X	X	X
conteggio piastrine	X	X	X	X	X	X	X
conteggio linfociti B (/mmc)	X	X		X			X
criocrito	X	X	X	X	X	X	X
funzionalità epatica	X	X	X	X	X	X	X
viremia HCV (se infezione)	X						X
Markers HBV	X						
viremia HBV (se infezione)	X	X		X			X
HBsAg (se infezione)	X	X		X			X

