

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 31 luglio 2025

Inserimento dei medicinali per uso umano Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier) e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi) nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/96, per il trattamento dell'infezione da HCV dopo trapianto di organo solido o di midollo. (Determina n. 1039/2025). (25A04438)

(GU n.182 del 7-8-2025)

IL PRESIDENTE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59» e successive modificazioni;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», come da ultimo modificato dal decreto 8 gennaio 2024, n. 3, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il vigente regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016);

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nistico è stato nominato Presidente del consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale direttore tecnico-scientifico dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 febbraio 2024 di costituzione della nuova Commissione scientifico-economica (CSE) dell'AIFA, ai sensi dell'art. 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648 e successive

modifiche, 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 della Repubblica italiana n. 219 del 19 settembre 2000, con errata-corrige nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana 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 e di spesa dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 24 marzo 2001, n. 70;

Considerate le evidenze relative all'efficacia e alla sicurezza dei medicinali Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier) e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi), nel trattamento dell'infezione da HCV dopo trapianto di organo solido o di midollo;

Ritenuto, pertanto, opportuno rendere disponibile, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, i medicinali Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier) e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi), nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/1996, nel trattamento di pazienti con infezione da HCV dopo trapianto di organo solido o di midollo;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CSE dell'AIFA nella riunione del 16, 17, 18, 19 e 20 giugno 2025 - stralcio verbale n. 23;

Vista la delibera di approvazione del consiglio di amministrazione di AIFA dell'8 luglio 2025, n. 45;

Ritenuto, pertanto, di includere i medicinali Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier) e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi), nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento dell'infezione da HCV dopo trapianto di organo solido o di midollo;

Determina:

Art. 1

1. I medicinali Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier) e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi), sono inseriti, 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 e sono erogabili, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, per il trattamento dell'infezione da HCV dopo trapianto di organo solido o di midollo, nel rispetto delle condizioni indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determina.

2. Ai fini della consultazione delle liste dei farmaci a totale carico del Servizio sanitario nazionale, si rimanda agli elenchi pubblicati sul sito istituzionale dell'AIFA www.aifa.gov.it.

Art. 2

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 31 luglio 2025

Il Presidente: Nistico'

Allegato

Denominazione:

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa), Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier) e Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi).

Indicazione terapeutica.

Trattamento dell'infezione da HCV dopo trapianto di organo solido o di midollo.

Criteri di inclusione:

riceventi di organo solido o di midollo di età ≥ 18 anni;
soggetti in grado di firmare un consenso informato a ricevere un organo da donatore con infezione attiva da HCV (HCV-RNA positivo);
non abuso di sostanze;
utilizzo di contraccettivi per evitare una gravidanza.

Criteri di esclusione:

coinfezione HIV;
riceventi HBV+ (HBsAg positivi) e con fibrosi epatica $\geq F2^*$ (in riceventi di organo diverso dal fegato isolato);
stato di gravidanza o allattamento;
rifiuto da parte del paziente di accettare trasfusioni di emazie ed emoderivati;
ipertransaminasemia persistente di causa non nota;
storia di non aderenza del paziente;
terapia cronica per comorbosità che potrebbe interferire con i farmaci antivirali,
malattia di fegato avanzata per i riceventi di organo solido tranne il fegato.

*Considerando che sono stati riportati casi di aumento dell'HBV-DNA e delle transaminasi in soggetti HBV positivi durante la terapia con DAA, si escludono i pazienti HBV positivi con malattia epatica moderata e severa, che potrebbero presentare uno scompenso di funzione epatica. I pazienti HBV+ (HBsAg+) con fibrosi F0-1 dovranno iniziare terapia con analoghi nucleosidici e/o nucleotidici per HBV, previo controllo dell'interazione con DAA. Potrà essere utilizzato lo strumento Liverpool HEP Drug interaction (<https://www.hep-druginteractions.org/>) per verificare anche eventuali interazioni con altri farmaci assunti dal paziente.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:

fino a nuova determina dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico.

Il trattamento con «Maviret» (glecaprevir/pibrentasvir) prevede una durata di otto settimane con dosaggio 300 mg/120 mg die.

Il trattamento con «Epclusa» (sofosbuvir/velpatasvir) prevede una durata di otto settimane con dosaggio 400 mg/100 mg die.

Il trattamento con «Zepatier» (Elbasvir/Gazoprevir) prevede una durata di otto settimane con dosaggio 50 mg/100 mg die.

Il trattamento con «Vosevi» (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) prevede una durata di otto settimane con dosaggio 400 mg/100 mg/100 mg die.

Il trattamento antivirale deve essere iniziato tempestivamente dopo il trapianto, alla prima determinazione di HCV-RNA positivo.

Il clinico deciderà caso per caso quale sia il farmaco antivirale migliore da utilizzare in base alle caratteristiche del paziente e alla terapia in atto.

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 della Repubblica italiana 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.

Parametri per il monitoraggio clinico.

Il monitoraggio dei pazienti che hanno ricevuto terapia antivirale dopo trapianto di organo solido, prevede l'esecuzione di

esami biumorali con la determinazione di HCV-RNA su siero a 1, 4, 8 e 12 settimane dopo trapianto; con monitoraggio delle transaminasi AST ALT a 1, 4, 8 e 12 settimane. Quando un paziente risultasse HCV-RNA positivo, sarà candidato a ricevere la terapia antivirale. Successivamente verrà valutato, secondo la schedula già in essere per qualunque paziente, in ambulatorio trapianto per il monitoraggio della funzione renale, epatica e della terapia immunosoppressiva, fino a negativizzazione dell'HCV-RNA. Successivamente potrà essere valutato con cadenza mensile fino al termine della terapia e poi ogni mese dopo ottenimento della SVR12.

I riceventi antiHBc positivi andranno monitorati con marcatori virali durante e dopo la terapia con DAA (HBV-DNA, HBsAg), considerando che era stato riportato un aumentato rischio di riattivazione di HBV in soggetti non trapiantati.