

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 2 agosto 2023

Inserimento del medicinale Somatropina nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/1996 per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan. (Determina n. 99173/2023). (23A04511)

(GU n.186 del 10-8-2023)

IL DIRIGENTE
dell'area pre-autorizzazione

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 e il funzionamento AIFA;

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

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, e' stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022»;

Vista la determina del sostituto del direttore generale n. 44 dell'8 febbraio 2023, di conferma della determina del direttore generale n. 1034 dell'8 settembre 2021, con la quale la dott.ssa Sandra Petraglia, dirigente dell'area pre-autorizzazione, e' stata delegata all'adozione dei provvedimenti di autorizzazione della spesa di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, nei limiti della disponibilita' del «Fondo del 5%», di cui all'art. 48, commi 18 e 19, lettera a) del decreto-legge n. 269/2003, convertito con modificazioni dalla legge n. 326/2003 e dei provvedimenti per l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha ricostituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA, di cui all'art. 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, per la durata di tre anni;

Visto l'art. 38 del decreto-legge 6 novembre 2021, n. 152, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, legge 29 dicembre 2021, n. 233, il quale prevede la proroga della Commissione consultiva tecnico-scientifica e del Comitato prezzi e rimborso operanti presso l'Agenzia italiana del farmaco fino al 28 febbraio 2022, successivamente prorogato fino al 28 febbraio 2023, in virtu' del decreto-legge 8 novembre 2022, n. 169;

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 determina

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;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004» (Revisione delle note CUF), pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004 e sue successive modificazioni;

Vista, in particolare, la determina direttoriale n. 390/2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 87 del 12 aprile 2021, che ha sostituito il testo della nota AIFA 39, annesso sub voce «Allegato 1» alla determina AIFA n. 458/2020 del 16 aprile 2020, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 117 dell'8 maggio 2020;

Considerata la situazione di carenza, per problemi produttivi, del medicinale Norditropin Nordiflex 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile - 1 penna preriempita multidose di vetro da 1,5 ml, comunicata ad AIFA dall'azienda Novo Nordisk Spa, titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco, il 15 dicembre 2022 (con nota avente prot. n. 144939 del 15 dicembre 2022, poi modificata con nota avente prot. 144958 del 15 dicembre 2022) relativa al periodo 15 aprile 2023 - 31 gennaio 2024 (data presunta di fine carenza);

Considerato che Norditropin Nordiflex e' l'unico medicinale a base di somatropina autorizzato in Italia per il trattamento di pazienti con deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan;

Considerato che il deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan e' una patologia rara;

Ritenuto opportuno rendere disponibili, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, fino alla cessazione della carenza di Norditropin Nordiflex, secondo i criteri stabiliti dalla nota 39 AIFA, su prescrizione autorizzata dai centri regionali, i medicinali a base di somatropina per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CTS dell'AIFA nella riunione del 13 aprile 2023 - stralcio verbale n. 88, con la quale e' stato precisato che, nelle more della condizione di carenza di Norditropin Nordiflex, la prescrizione dei medicinali a base di somatropina dovra' seguire i criteri stabiliti dalla nota 39;

Vista la delibera di approvazione del consiglio d'amministrazione di AIFA del 24 maggio 2023 n. 18;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale somatropina, nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan;

Determina:

Art. 1

Il medicinale SOMATROPINA 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 l'indicazione terapeutica di cui all'art. 2.

Art. 2

1. I medicinali di cui all'art. 1 sono erogabili, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, su prescrizione autorizzata dai centri regionali, secondo i criteri stabiliti dalla nota AIFA 39, fino alla cessazione sul territorio nazionale della carenza del medicinale «Norditropin Nordiflex», per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan, nel rispetto delle condizioni indicate nell'allegato 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. 3

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

Roma, 2 agosto 2023

Il dirigente: Petraglia

Allegato 1

Denominazione: SOMATROPINA.

Indicazione terapeutica: trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan.

La prescrizione del medicinale dovrà seguire i criteri stabiliti dalla nota 39.

La prescrizione del medicinale dovrà essere autorizzata dai centri regionali.

Criteri di inclusione:

1. soggetti in età evolutiva, affetti da bassa statura patologica, che non abbiano raggiunto la statura definitiva;
2. diagnosi geneticamente determinata di Sindrome di Noonan.

Criteri di esclusione:

1. pazienti che non mostrino parametri auxologici compatibili con bassa statura patologica (statura = -3 DS o statura = -2 DS e velocità di crescita/anno = -1,0 DS);
2. pazienti che abbiano già raggiunto la statura definitiva, dimostrabile mediante la riduzione/azzeramento della velocità di crescita (< 1,5-2 cm/anno) o dalla evidenza radiologica dell'avvenuta saldatura delle cartilagini di accrescimento;
3. pazienti che non abbiano diagnosi accertata di Sindrome di Noonan;
4. pazienti con neoplasia in fase attiva;
5. pazienti in condizioni critiche acute per complicanze secondarie ad interventi chirurgici maggiori (toraco-addominali), a politrauma accidentale o in caso di insufficienza respiratoria acuta;
6. pazienti con gravi patologie cardiache (cardiomiopatia ipertrofica).

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

Piano terapeutico:

dosaggio: 0.033 - 0.066 mg/kg/ di peso corporeo, da somministrare attraverso iniezione s.c. tutti i giorni, preferibilmente in orario bedtime (0.46 mg/kg/settimana). Inoltre, il range terapeutico va calibrato in base alla risposta del paziente in corso di follow-up, sulla base dei parametri clinici, auxologici, ormonali ed ematochimici. Dopo un anno di terapia, valutare la possibilità della prosecuzione del trattamento, sino a statura definitiva, se si è ottenuto un incremento staturale soddisfacente sulle curve specifiche per patologia. Infine, la terapia va interrotta all'ottenimento della saldatura delle cartilagini di accrescimento: velocità di crescita < 2 cm/anno, o età ossea > 14 anni nelle ragazze e >16 anni nei ragazzi.

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, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico:

prima dell'inizio del trattamento, si raccomanda un'attenta anamnesi e l'esecuzione di test di laboratorio per una corretta valutazione dello stato di salute (emocromo, esami di funzionalita' epatica, glicemia, HbA1c, colesterolo, TSH, FT3, FT4, IGF-1) e di esami strumentali (ECG, ecocardiogramma). In considerazione dell'aumentato rischio di neoplasie cerebrali nei pazienti affetti da tale sindrome si suggerisce di effettuare, prima dell'inizio della terapia, una RMN dell'encefalo.

Il principale parametro ormonale per il monitoraggio clinico e' rappresentato dall'IGF-1, ma va dedicata particolare attenzione alla risposta clinica e all'eventuale comparsa di eventi avversi.

Si raccomanda di effettuare uno screening, mediante la valutazione di:

1. valutazione clinica: peso, altezza, indice di massa corporea, pressione arteriosa, frequenza cardiaca (ogni sei mesi)
2. esami ormonali: IGF1 (ogni sei mesi);
3. metabolismo glico-lipidico: glicemia, insulina, calcolo dell'HOMA-index, HbA1c, colesterolo (ogni sei mesi);
4. valutazione ormonale, in considerazione del possibile effetto della terapia con ormone somatotropo sul metabolismo degli ormoni tiroidei e surrenalici: TSH, FT3, FT4, cortisolo (nei primi sei mesi);
5. ecocardiogramma (con tempistiche da valutare sulla base del rischio del singolo individuo).