



## **DETERMINAZIONE 6 novembre 2009**

**Inserimento dei medicinali Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinati nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale con la seguente indicazione: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV.**

### **AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

## **DETERMINAZIONE 6 novembre 2009**

**Inserimento dei medicinali Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinati nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale con la seguente indicazione: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV.**

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;

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 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;

Considerato che nell'attuale Piano Terapeutico AIFA per prescrizione SSN di interferoni (Ex Nota 32), pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 45 del 22 febbraio 2008, la prescrizione di interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante e' a carico del SSN anche per la seguente condizione clinica: «in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV»;

Considerato, tuttavia, che il trattamento con interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante non e' ad oggi autorizzato nella monoterapia dell'epatite acuta da HCV come risulta dal riassunto delle caratteristiche del prodotto delle specialita' medicinale autorizzate contenenti interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante;

Ricordiamo che l'unico testo definitivo è quello pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale a mezzo stampa, che prevale in casi di discordanza. La riproduzione dei testi forniti nel formato elettronico è consentita purché venga menzionata la fonte, il carattere non autentico e gratuito



## **DETERMINAZIONE 6 novembre 2009**

**Inserimento dei medicinali Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinanti nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale con la seguente indicazione: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV.**

Atteso, peraltro, che i dati della letteratura documentano che la somministrazione in monoterapia di medicinali contenenti interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante in pazienti selezionati affetti da epatite acuta da HCV possono determinare una favorevole modificazione delle condizioni cliniche e degli esami di laboratorio caratteristici dell'affezione e la negativizzazione dell'HCV-RNA;

Atteso inoltre che i dati della letteratura internazionale documentano anche la relativa sicurezza dell'impiego di questi farmaci nella monoterapia dell'epatite acuta da HCV, quando attuato in coerenza con le linee guida nazionali ed internazionali;

Ritenuto quindi opportuno consentire a soggetti affetti da epatite acuta da HCV la prescrizione in monoterapia di medicinali contenenti interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante a totale carico del Servizio sanitario nazionale;

Ritenuto altresì necessario dettare le condizioni alle quali detti medicinali vengono inseriti nell'elenco di cui al citato provvedimento datato 20 luglio 2000 concernente l'istituzione dell'elenco stesso;

Tenuto conto del parere della Commissione consultiva Tecnico-Scientifica (CTS) nella riunione del 10 e 11 marzo 2009 - verbale n. 66, che ha deciso l'eliminazione dall'attuale Piano Terapeutico AIFA della prescrizione di interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante relativa all'indicazione: «in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV» e, per questa particolare indicazione clinica, il contestuale inserimento delle specialità medicinali a base di interferone alfa-2a ricombinante ed interferone alfa-2b ricombinante nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Ritenuto pertanto di includere i medicinali interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinanti nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per l'indicazione terapeutica: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio al Registro visti semplici, foglio n. 803 in data 18 luglio 2008, con cui il prof. Guido Rasi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Determina:

### Art. 1

I medicinali interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinanti 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 citato in premessa.



## **DETERMINAZIONE 6 novembre 2009**

Inserimento dei medicinali Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinati nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale con la seguente indicazione: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV.



## **DETERMINAZIONE 6 novembre 2009**

**Inserimento dei medicinali Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinati nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale con la seguente indicazione: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV.**

### Art. 2

I medicinali di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale per l'indicazione terapeutica: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

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

Roma, 6 novembre 2009

Il direttore generale: Rasi

## Art. 2.

I medicinali di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale per l'indicazione terapeutica: in monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

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

Roma, 6 novembre 2009

*Il direttore generale: RASI*

ALLEGATO 1

Denominazione:

Interferone ricombinante alfa 2a (Roferon A – Roche)

Interferone ricombinante alfa 2b (Intron A – Schering-Plough)

Indicazione terapeutica: In monoterapia nel trattamento dell'epatite acuta da HCV

Criteri di inclusione: pazienti con diagnosi clinica di epatite acuta da virus dell'epatite C con HCV-RNA positivo, di qualunque genotipo. La diagnosi di epatite acuta deve basarsi sui seguenti criteri: presenza di HCVRNA nel sangue con sierconversione di un test anti HCV (EIA) negativo negli ultimi 6 mesi. In assenza di una sierconversione documentata, la diagnosi può basarsi su due dei seguenti criteri: a) ALT > 10 volte il limite superiore di normalità b) esposizione ad HCV nota o sospetta negli ultimi 6 mesi c) esclusione delle altre cause di danno epatico acuto. Quando non è possibile avere a disposizione i criteri di cui sopra dovrebbe essere considerata una biopsia epatica per escludere un'epatite cronica che va trattata con le usuali schedule terapeutiche.

Criteri di esclusione: scompenso epatico ( classe funzionale Child-Pugh > 7 o ascite, o encefalopatia) Insufficienza cardiaca moderata-grave e/o precedenti episodi di scompenso cardiaco. Aritmie cardiache che necessitano di terapia antiaritmica. Tutte le altre controindicazioni all'impiego dei farmaci come da SCP

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

Piano terapeutico:

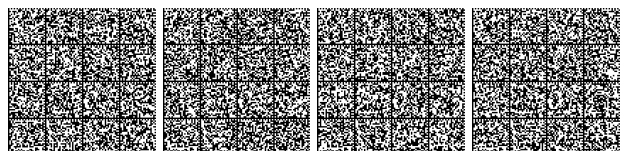
Prima di iniziare la terapia tutti i pazienti devono eseguire gli esami ematochimici di funzionalità epatica e renale, la determinazione del genotipo dell'HCV e una determinazione quantitativa dell'HCV-RNA. Interferone ricombinante alfa-2a (Roferon-A) o alfa 2b (Intron-A) alla dose di 3 MU tre volte la settimana per 24 settimane. Su giudizio clinico i farmaci possono essere somministrati per parte o per tutto il periodo terapeutico a dosi più elevate [e ad intervalli più brevi] fino a 9-10 MU al giorno. La risposta al trattamento deve essere valutata a 4 settimane di terapia con l'esecuzione del test dell'HCV-RNA sierico con metodica qualitativa. Per i pazienti con negativizzazione dell'HCV-RNA entro le prime 4 settimane può essere prevista la sospensione anticipata della terapia a 12 settimane, specialmente in presenza di scarsa tollerabilità alla terapia.

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 sulla 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

	Prima del trattamento antivirale	Durante il trattamento antivirale	Dopo il trattamento antivirale
Diagnosi dell'epatopatia	+		
Genotipo dell'HCV	+		
Determinazione quantitativa dell'HCV-RNA	+	+ 4° settimana, 12° settimana, fine della terapia	+ 12° settimana, 24° settimana dalla fine della terapia
Valori dei neutrofili e piastrine	+	+ (ogni 4 settimane)	+ (a 4 settimane dalla fine della terapia)
Test di funzione epatica	+	+ (ogni 4 settimane)	+ (a 4, 12, 24 settimane dalla fine della terapia)
Valori di creatinina	+	+ (ogni 4 settimane)	+ (a 4 settimane dalla fine della terapia)

## Riferimenti Bibliografici

- 1) Prati D et al. Practice guidelines for the treatment of hepatitis C: recommendations from an AIFS/SIMIT/SIMAST expert opinion meeting Digestive and liver Diseases; in press: available online
- 2) Ghany MG et al Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology. 2009;49: 1335-74

09A13663

