

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

DETERMINAZIONE 23 maggio 2007

Inserimento del medicinale "**eculizumab**" nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il **trattamento dei pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN). Le evidenze dei benefici clinici di Soliris nel trattamento di pazienti con EPN si limitano a pazienti che hanno ricevuto in precedenza trasfusioni.**

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA
...Omissis

Denominazione: eculizumab (Soliris)
- (Alexion Europe SAS)

Indicazione terapeutica: Soliris (eculizumab) è indicato per il trattamento dei pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN). Le evidenze dei benefici clinici di Soliris nel trattamento di pazienti con EPN si limitano a pazienti che hanno ricevuto in precedenza trasfusioni.

Criteri di inclusione: diagnosi di EPN confermata da citometria a flusso con almeno una delle seguenti caratteristiche cliniche:

- stato anemico da emolisi intravascolare (con LDH aumentato)
- episodi emoglobinurici ricorrenti
- sintomi imputabili all'emolisi intravascolare
- elevato rischio trombotico

Criteri di esclusione: pazienti con infezione da *Neisseria Meningitidis* in atto o non vaccinati contro *Neisseria Meningitidis*; pazienti con ipersensibilità a eculizumab, alle proteine murine o a uno qualsiasi degli eccipienti. Eculizumab non è stato testato su donne in gravidanza; pertanto il suo uso in corso di gravidanza non è raccomandato.

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

Piano terapeutico: Il regime posologico consiste di una fase iniziale di 5 settimane, seguita da una fase di mantenimento. La dose raccomandata durante la fase iniziale è di 600 mg di eculizumab con un'infusione endovenosa di 25-45 minuti alla settimana per le prime 4 settimane, seguita da una dose di 900 mg di eculizumab durante la quinta settimana della fase iniziale. Durante la fase di mantenimento la dose raccomandata di 900 mg di eculizumab va somministrata con un'infusione endovenosa di 25-45 minuti ogni 14 giorni \pm 2 giorni a partire dalla 7a settimana.

L'azione di eculizumab è legata alla sua somministrazione cronica; in caso di sospensione del trattamento ricompaiono segni e sintomi dell'emolisi intravascolare.

Il farmaco, fornito come concentrato per infusione, va somministrato alla concentrazione finale di 5 mg/ml (in cloruro di sodio 0,9% o destrosio 5% in acqua). Dopo l'infusione i pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per un'ora. Se durante la somministrazione di eculizumab si verifica un evento avverso, l'infusione può essere rallentata o sospesa, a discrezione del medico. Se l'infusione viene rallentata, la sua durata totale non deve superare le due ore.

La terapia con eculizumab non deve essere iniziata se almeno due settimane prima della prima dose non è stata eseguita la vaccinazione contro la *Neisseria meningitidis* con vaccino polivalente.

I pazienti devono essere educati a riconoscere i primi sintomi di allerta per la meningite e a contattare immediatamente un medico nel caso in cui si manifestino.

Il costo indicativo del trattamento per paziente è di 330.000,00 euro/anno.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento CUF 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	1,3,6 e 12 mesi
Fabbisogno trasfusionale	+	+
Livelli di Hb	+	+
Emolisi intravascolare (misurata attraverso l'enzima LDH)	+	+
Incidenza di eventi trombotici	+	+ (a)
Incidenza di episodi infettivi		+ (a)
Incidenza di eventi avversi		+ (a)

(a) solo a 12 mesi