

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Servizio 7 - Farmaceutica

Prot. n. 56186

Palermo 29.06.2016

Oggetto: Prescrizione dei medicinali a base di ormone somatotropo in condizioni non previste dalla nota AIFA 39.

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie
Ai Centri di cui al DDG n. 2199/14
Agli Ordini Provinciali dei Medici
LORO SEDI

Com'è noto la nota AIFA 39, che regola le prescrizioni di medicinali a base di ormone somatotropo (GH), individua le condizioni per la prescrizione di tali farmaci con oneri a carico del SSN.

Nella sezione relativa al "Background – Età evolutiva", indica anche particolari ulteriori condizioni in cui *"la terapia può essere effettuata solo se autorizzata dalla Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH in base alle più recenti acquisizioni scientifiche in materia"*. Tuttavia, al riguardo specifica che tali casi, se non compresi nelle indicazioni contenute nella nota medesima, sono da considerarsi "off label".

Al fine di fornire indicazioni per armonizzare le eventuali richieste di autorizzazione al trattamento, la Commissione Regionale per il GH ha prodotto linee di indirizzo per l'autorizzazione al trattamento con GH nelle seguenti condizioni non previste dalla nota AIFA 39:

- Bassa statura idiopatica
- Sindromi genetiche
- Displasie scheletriche

Il documento predisposto, allegato alla presente nota, individua i criteri da soddisfare per ciascuna delle tre condizioni sopra riportate, riprendendo i contenuti del documento congiunto elaborato dall'ISS in collaborazione con AIFA e le principali società scientifiche in ambito pediatrico e endocrinologico (SIEDP, SIP, SIE, AME, ACP).

Inoltre, per consentire l'acquisizione degli elementi necessari alla valutazione delle eventuali istanze afferenti alle suddette condizioni, sono stati elaborati due modelli di richieste di autorizzazione – uno per l'inizio della terapia, l'altro per la prosecuzione – che i centri di cui al DDG n. 2199/14 dovranno utilizzare per i casi da sottoporre alla valutazione della Commissione regionale per il GH.

Considerato che le condizioni sopra riportate non sono previste dalla nota AIFA 39 e, pertanto, sono da ritenersi *off label*, si ricorda che eventuali autorizzazioni rese dalla Commissione regionale per il GH non possono sostituire la normativa in materia e che l'intero trattamento dovrà essere dispensato da parte del centro proponente, sul quale graveranno i relativi costi.

Si invitano i destinatari della presente a darne ampia diffusione a tutti i Sanitari interessati.

I Dirigenti del CRFV
Dr. Pasquale Cananzi

Dr.ssa Daniela Vitale

Il Responsabile dell'U.O. 7.2
Dr.ssa Claudia La Cavera

Il Responsabile del Servizio
Dr. Antonio Lo Presti

Il Dirigente Generale
Dr. Gaetano Chiaro

COMMISSIONE REGIONALE GH – REGIONE SICILIA

Linee di indirizzo per l'autorizzazione al trattamento con GH nelle seguenti condizioni non previste dalla nota AIFA 39:

- Bassa statura idiopatica
- Sindromi genetiche
- Displasie scheletriche

Autorizzazione alla Terapia con GH nella Bassa Statura Idiopatica

Per la concessione della autorizzazione all'avvio della terapia con GH è necessario che il paziente soddisfi tutti i seguenti criteri:

- età cronologica ≤ 7 anni per le femmine e ≤ 8 anni per i maschi;
- statura ≤ -3 SDS (secondo Cacciari);
- peso e lunghezza alla nascita $\geq 3^{\circ}$ percentile (secondo Bertino);
- proporzioni corporee normali (rapporto statura seduta/ statura eretta $\leq 55,5\%$);
- età ossea ≤ 1 anno rispetto alla cronologica;
- statura corretta per età ossea \leq alla statura target (se disponibile);
- velocità di crescita $\leq 10^{\circ}$ percentile (secondo Tanner);
- assenza di comorbilità cronica.

La dose iniziale consigliata è di 0,035 mg/kg/die.

Criteri di efficacia e prosecuzione della terapia:

Al termine del primo anno di terapia, l'eventuale prosecuzione è condizionata dalla risposta al trattamento in termini di guadagno staturale, che non dovrà essere inferiore a 0.4 SDS/anno. In definitiva, se al termine del primo anno di terapia, il guadagno staturale è stato ≥ 0.4 SDS, allora l'autorizzazione potrà essere rinnovata per un altro anno.

Per gli anni successivi, la prosecuzione della terapia sarà condizionata dalla risposta in termini di velocità di crescita:

- alla fine del secondo anno di terapia, si continua se la velocità di crescita è $>50^{\circ}$ percentile
- negli anni successivi, si continua se la velocità di crescita è $>25^{\circ}$ percentile e si può proseguire fino al raggiungimento della statura definitiva ($VC < 2$ cm/anno)

Indicazioni aggiuntive

Si consiglia di monitorare almeno una volta l'anno i livelli sierici di IGF1 ed il metabolismo glucidico.

Autorizzazione alla Terapia con GH nelle Sindromi Genetiche

Le sindromi pluridismorfiche che possono essere prese in considerazione per una eventuale terapia con GH sono quelle caratterizzate da deficit staturale grave ed ingravescente (statura < 3 SDS; velocità di crescita < 10° centile o inferiore al 3° percentile delle curve specifiche).

Criteri di esclusione della possibilità di trattamento:

- sindromi pluridismorfiche con fragilità cromosomica o del DNA/RNA o aumentato rischio oncologico;
- sindromi pluridismorfiche che hanno grave compromissione della vita di relazione o con grave ritardo mentale, a meno che non siano presenti alterazioni metaboliche da deficit di GH (ipoglicemia e altre alterazioni metaboliche legate al GHD).

Autorizzazione al Trattamento con GH:

Per la concessione della autorizzazione all'avvio della terapia con GH è necessario che il paziente soddisfi i seguenti criteri:

- assenza dei criteri d'esclusione;
- età cronologica ≤ 7 anni per le femmine e ≤ 8 anni per i maschi;
- statura < -3 SDS;
- velocità di crescita < 10° centile;
- sindromi genetiche per le quali esiste evidenza in letteratura di risultato positivo alla terapia con GH.

La dose iniziale consigliata è di 0,035 mg/kg/die.

Criteri di efficacia e prosecuzione della terapia:

Al termine del primo anno di terapia, l'eventuale prosecuzione è condizionata dalla risposta al trattamento in termini di guadagno staturale, che non dovrà essere inferiore a 0.4 SDS.

In definitiva, se al termine del primo anno di terapia, il guadagno staturale è stato ≥ 0.4 SDS, allora l'autorizzazione potrà essere rinnovata per un altro anno.

Per gli anni successivi, la prosecuzione della terapia sarà condizionata dalla risposta in termini di velocità di crescita:

- alla fine del secondo anno di terapia, si continua se la velocità di crescita è >50° percentile
- negli anni successivi, si continua se la velocità di crescita è >25° percentile e si può proseguire fino al raggiungimento della statura definitiva (VC < 2 cm/anno)

Indicazioni aggiuntive

Si consiglia di monitorare almeno una volta l'anno i livelli sierici di IGF1 ed il metabolismo glucidico.

Autorizzazione alla Terapia con GH nelle Displasie Scheletriche

Condizioni candidabili alla terapia con GH

- Ipocondroplasia
- Osteogenesi Imperfetta

Condizioni da non candidare al trattamento

Le condizioni per cui non è stato riportato alcun beneficio dal trattamento con il GH:

- Acondroplasia
- Pseudoacondroplasia
- Displasia spondilo-epifisaria
- Sindrome 3M
- Altre condizioni non discusse in letteratura

Autorizzazione al Trattamento con GH:

Per la concessione della autorizzazione all'avvio della terapia con GH è necessario che il paziente soddisfi i seguenti criteri:

- età cronologica ≤ 7 anni per le femmine e ≤ 8 anni per i maschi;
- statura < -3 SDS;
- velocità di crescita $< 10^{\circ}$ centile.

La dose iniziale consigliata è di 0,025-0,050 mg/kg/die, modificabili in relazione alla risposta

Criteri di efficacia e prosecuzione della terapia:

Al termine del primo anno di terapia, l'eventuale prosecuzione del trattamento fino a statura definitiva è condizionata dalla risposta al trattamento in termini di un incremento staturale soddisfacente valutato, ove possibile, su curve di crescita specifiche per patologia.

Per la prosecuzione è inoltre necessario che i livelli sierici di IGF1 siano nei limiti di norma.

Indicazioni aggiuntive

Si consiglia di monitorare almeno una volta l'anno i livelli sierici di IGF1 ed il metabolismo glucidico.

Richiesta per NUOVA autorizzazione al trattamento con ormone della crescita

Centro prescrittore

INDICAZIONE ALLA TERAPIA:

Bassa statura idiopatica Sindromi genetiche Displasie scheletriche

Specificare.....

Dati del Paziente:

Cognome Nome Sesso

nato a il/...../..... Età anni mesi.....

Statura Target cm (..... sds) Statura padre cm Statura madre cm

Parametri auxologici neonatali (secondo Bertino):

EG: settimane PN: kg (..... sds o centili*) LN: cm (..... sds o centili*)

Parametri clinico-auxologici del/...../.....

Statura cm (..... sds°) Statura seduta cm Statura seduta/eretta

Età ossea anni mesi Peso kg

VC cm/anno (..... sds o centili#) Sviluppo puberale: G/B Ph

Comorbidità: si no - se si, specificare quale

Eventuali indagini essenziali laboratoristiche e/o strumentali eseguite:

Terapia prescritta

..... alla dose di mg/die per gg/settimana pari a mg/kg/die

Durata prevista del trattamento **Data successivo controllo**

Luogo e data

.....

Firma leggibile e timbro
del medico prescrittore

* Curve Bertino
° Curve SIEDP
Curve di Tanner

Richiesta di PROSECUZIONE del trattamento con ormone della crescita

Centro prescrittore

INDICAZIONE ALLA TERAPIA:

Bassa statura idiopatica Sindromi genetiche Displasie scheletriche

Specificare.....

Data di avvio della terapia:/...../..... Durata terapia con GH: anni mesi

Dati del Paziente:

Cognome Nome Sesso

nato a il/...../..... Età anni mesi

Statura Target cm (..... sds) Statura padre cm Statura madre cm

Parametri auxologici neonatali:

EG: settimane PN: Kg (..... DS o centili*) LN: cm (.....DS o centili*)

Parametri auxologici all'avvio della terapia con GH:

Statura cm (..... sds°) Statura seduta cm Statura seduta/eretta

Età ossea anni mesi Peso kg

VC cm/anno (..... sds o centili#) Sviluppo puberale: G/B Ph

Parametri auxologici ultima visita (...../...../.....)

Statura cm (..... sds°) Peso kg Età ossea anni mesi

VC cm/anno (..... sds o centili#) Sviluppo puberale: G/B Ph

Recupero staturale complessivo durante il periodo di trattamento: sds

Eventuali indagini essenziali laboratoristiche e/o strumentali eseguite:

Parametri auxologici visita precedente (...../...../.....)

Statura cm (..... sds°) Peso kg Età ossea anni mesi

VC cm/anno (..... sds o centili#) Sviluppo puberale: G/B Ph

Terapia prescritta

..... alla dose di mg/die per gg/settimana pari a mg/kg/die

Durata prevista del trattamento

Data successivo controllo

Luogo e data

.....

Firma leggibile e timbro
del medico prescrittore

* Curve Bertino
° Curve SIEDP
Curve di Tanner