

Denominazione: ATGAM®Pfizer (siero antilinfocitario di cavallo)

Indicazione terapeutica: terapia dell'aplasia midollare acquisita, anche denominata anemia aplastica, dopo fallimento di trattamento con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline®).

Criteri di inclusione: tutti i casi di aplasia midollare per i quali sia accertato o probabile un meccanismo etiopatogenetico autoimmunitario e per i quali la terapia con siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline®) si sia rivelata inefficace, insufficientemente efficace o sia a priori controindicata. La diagnosi deve essere obbligatoriamente accertata sia mediante biopsia sia mediante agoaspirato del midollo osseo.

Criteri di esclusione:

- a) Tutte le aplasie midollari congenite o costituzionali
- b) Aplasie midollari causate da radiazioni
- c) Aplasie midollari da danno chimico diretto
- d) Aplasie midollari secondarie a processi tumorali
- e) Tutte le aplasie midollari per le quali sia stata esclusa con certezza una etiopatogenesi di tipo autoimmunitario
- f) La gravidanza è un fattore di esclusione salvo casi eccezionali in cui non vi sia altra alternativa terapeutica e la vita della paziente sia gravemente minacciata, tenendo in debita considerazione la mancanza di dati sui possibili rischi per il feto. La paziente andrà adeguatamente informata nei casi in cui si prospetti l'uso di ATGAM® durante la gravidanza.
- g) Tutti i casi di aplasia midollare che abbiano risposto in maniera soddisfacente al siero antilinfocitario di coniglio (Thymoglobuline®).

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

Piano terapeutico: il farmaco dovrà essere somministrato esclusivamente e senza eccezioni in ambiente ospedaliero idoneo dotato delle opportune strutture di rianimazione e terapia intensiva.

Il farmaco potrà essere prescritto e utilizzato esclusivamente da specialisti in ematologia, immunologia, immunoematologia, medicina interna, oncologia e pediatria con documentata esperienza nel trattamento della aplasia midollare.

ATGAM® potrà essere utilizzato anche in associazione con altri presidi terapeutici compatibili quali, ad esempio, la Ciclosporina A.

Estrema cautela andrà osservata in quei pazienti con precedenti anamnestici di allergia alle proteine di origine equina.

Non esistono dati definitivi sul possibile passaggio di alcune componenti del prodotto nel latte materno, in tale evenienza andranno adottate le opportune precauzioni.

E' fortemente consigliato effettuare un test cutaneo di tolleranza, con le modalità indicate in scheda tecnica, prima di somministrare l'ATGAM®. Tale test è obbligatorio nei pazienti con precedenti anamnestici di allergia/intolleranza alle proteine di origine equina.

E' altresì consigliato un pretrattamento con cortisonici e/o antiistaminici. Tali farmaci potranno anche essere somministrati in associazione con l'ATGAM® a discrezione del clinico.

Il farmaco dovrà essere diluito e somministrato secondo le indicazioni fornite dal produttore nella scheda tecnica approvata dalla Food & Drugs Administration (USA). Il dosaggio massimo ammissibile è di 40 mg/Kg/die in infusione endovenosa lenta. La durata del ciclo a tale dosaggio è di 4 giorni consecutivi. Sono possibili cicli più lunghi a dosaggi inferiori come indicato nella scheda tecnica del prodotto.

E' possibile ripetere il trattamento in caso di recidiva.

Costi indicativi: il costo indicativo di un ciclo per un paziente di 70 Kg al dosaggio di 40mg/Kg/die per 4giorni è di circa € 20.000,00 (prezzo ex-factory IVA esclusa). Tale stima è stata effettuata considerando il costo comunicato da Pfizer Italia di ATGAM® – confezione da 5 fiale (50mg/ml 5 ml) – prezzo ex-factory IVA esclusa di € 2.250,00. Tale costo potrà subire delle variazioni trattandosi di un prodotto importato direttamente dagli USA.

La Pfizer Italia ha dato disponibilità a farsi carico dell'importazione e distribuzione del farmaco alle farmacie ospedaliere. I farmacisti ospedalieri potranno ordinare il farmaco contattando Pfizer Italia al numero verde 800 053 053 in orari e giorni lavorativi.

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 | Durante il trattamento | A 4 mesi dal trattamento |
|--|-----------------------|------------------------|--------------------------|
| Esame emocromocitometrico con formula leucocitaria e piastrine | + | + | + |
| Biopsia e ago aspirato del midollo osseo (obbligatori prima del trattamento) | + | - | + |
| Alterazioni cariotipiche/presenza di blasti | + | - | + |
| Anamnesi per allergia alle proteine di origine equina | + | - | - |
| ALT/AST/gamma GT Bilirubinemia totale e diretta Creatininemia | + | + | + |
| EBV e CMV (DNA su periferico) | + | + | + |
| Eventi tossici d'organo/apparato | - | + | + |

| | | | |
|---|---|---|-------|
| Test cutaneo di tolleranza del farmaco | + | - | - |
| Eruzioni cutanee/fenomeni allergici o di intolleranza | - | + | - |
| Segni emorragici cutanei | + | + | + |
| Iperpiressia | + | + | + |
| Episodi infettivi anche di natura non opportunistica | + | + | + |
| Altri eventi avversi | - | + | + |
| Esito terapeutico: | | | |
| Risposta completa | - | - | SI/NO |
| Risposta parziale | - | - | SI/NO |
| Recidiva | - | - | SI/NO |
| Mancata risposta | - | - | SI/NO |
| Evoluzione clonale (MDS o leucemia) | - | - | SI/NO |