

## **DETERMINAZIONE 17 gennaio 2020**

Sostituzione dell'allegato 1 alla determina AIFA del 18 aprile 2014, relativa all'inserimento di rituximab nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della crioglobulinemia mista HCV-correlata refrattaria alla terapia antivirale, crioglobulinemia mista HCV-correlata con gravi manifestazioni sistemiche, crioglobulinemia HCV-negativa.

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

**Denominazione:** rituximab (originatore o biosimilare)

**Indicazione terapeutica:** trattamento della crioglobulinemia mista HCV-correlata refrattaria alla terapia antivirale, crioglobulinemia mista HCV-correlata con gravi manifestazioni sistemiche, crioglobulinemia HCV-negativa.

### **Criteri di inclusione:**

- pazienti adulti con crioglobulinemia sintomatica HCV-associata resistenti o con controindicazione alla terapia antivirale, o con crioglobulinemia sintomatica non HCV-associata;
- pazienti con manifestazioni acute di vasculite crioglobulinemica con rischio per la vita o per la funzionalità d'organo (es. nefropatia, gravi ulcere cutanee, neuropatia periferica acuta), eventualmente in associazione a terapia antivirale.

### **Criteri di esclusione e raccomandazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o agli eccipienti.
- Infezioni attive gravi.
- Scompenso cardiaco grave o malattia cardiaca grave non controllabile.
- Gravidanza e allattamento al seno (nelle donne in età fertile è indicata la contraccezione fino a 12 mesi dopo la terapia).

L'infezione da HBV (inclusa una possibile infezione occulta in pazienti HBsAg- HBVDNA- anti-HBc+) impone un'attenta valutazione dei rischi/benefici per il rischio di riattivazione ed epatite fulminante; indicata profilassi anti-HBV per almeno 12 mesi dopo la terapia.

Deve essere adottata particolare cautela in pazienti con neutropenia (<1.500/mcL) o piastrinopenia (<75.000/mcL); si raccomanda di eseguire le analisi emocromotriche con procedura "a caldo" per la possibilità di artefatti da precipitazione delle crioglobuline.

Si raccomanda di eseguire "a caldo" la preparazione dei campioni di plasma o siero per la determinazione delle viremie HCV e HBV.

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

**Piano terapeutico**

Schema posologico: due infusioni di rituximab a distanza di una settimana al dosaggio di 250 mg/m<sup>2</sup> per ciascuna infusione.

Nelle forme di crioglobulinemia più severe, caratterizzate da manifestazioni sistemiche importanti, quali ad esempio glomerulonefriti, neuropatia periferica e ulcere cutanee, possono essere impiegati i seguenti schemi posologici:

- 375 mg/m<sup>2</sup> di rituximab a settimana per 4 settimane;  
o
- 1000 mg di rituximab nei giorni 1 e 15 e poi eventuale somministrazione dopo 5-6 mesi.

**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**

MONITORAGGIO	PRE-TRATTAMENTO	MESE POST-TRATTAMENTO					
		1	2	3	4	5	6
conteggio neutrofili	X	X	X	X	X	X	X
conteggio piastrine	X	X	X	X	X	X	X
conteggio linfociti B (/mmc)	X	X		X			X
criocrito	X	X	X	X	X	X	X
funzionalità epatica	X	X	X	X	X	X	X
viremia HCV (se infezione)	X						X
Markers HBV	X						
viremia HBV (se	X	X		X			X

infezione)							
HBsAg (se infezione)	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>X</b>			<b>X</b>