

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 25 febbraio 2019

Inserimento del medicinale triptorelina nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per l'impiego in casi selezionati in cui la pubertà sia incongruente con l'identità di genere (disforia di genere), con diagnosi confermata da una équipe multidisciplinare e specialistica e in cui l'assistenza psicologica, psicoterapeutica e psichiatrica non sia risolutiva. (Determina n. 21756/2019). (19A01426)

(GU n.52 del 2-3-2019)

IL DIRIGENTE  
dell'area pre-autorizzazioni

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 con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'AIFA;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'AIFA, adottato dal Consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'AIFA e

il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la determinazione direttoriale n. 1792 del 13 novembre 2018, con cui la dott.ssa Sandra Petraglia, Dirigente dell'Area pre-autorizzazione, e' stata delegata dal Direttore generale all'adozione dei provvedimenti di autorizzazione della spesa di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, nei limiti della disponibilita' del «Fondo del 5%», di cui all'art. 48, commi 18 e 19, lettera a) del decreto-legge n. 269/2003, convertito con modificazioni dalla legge n. 326/2003 e dei provvedimenti per l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i 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 un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF), del 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 erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 24 marzo 2001, n. 70;

Considerati l'efficacia di triptorelina nel sospendere la puberta' e il profilo di sicurezza del trattamento, il beneficio evidenziato nei diversi aspetti della condizione clinica, e l'assenza di alternative terapeutiche piu' efficaci e/o sicure;

Ritenuto opportuno consentire la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale per soggetti adolescenti in stadio puberale Tanner 2-3 per i quali la diagnosi di disforia di genere, con comparsa o peggioramento della sintomatologia con l'inizio della puberta', sia stata confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica, composta da specialista in neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, endocrinologia

pediatrica, psicologia dell'eta' evolutiva e bioetica;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 12, 13 e 14 febbraio 2018 - Stralcio verbale n. 32;

Tenuto conto del parere espresso dal Comitato nazionale per la bioetica in data 13 luglio 2018 in merito alla eticita' sull'uso del medicinale triptorelina per il trattamento di adolescenti con disforia di genere;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale triptorelina nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per l'impiego in casi selezionati in cui la puberta' sia incongruente con l'identita' di genere (disforia di genere), con diagnosi confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica e in cui l'assistenza psicologica, psicoterapeutica e psichiatrica non sia risolutiva;

Determina:

Art. 1

Il medicinale triptorelina e' inserito, 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, per le indicazioni terapeutiche di cui all'art. 2.

Art. 2

Il medicinale di cui all'art. 1 e' erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale per l'impiego in casi selezionati in cui la puberta' sia incongruente con l'identita' di genere (disforia di genere), con diagnosi confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica e in cui l'assistenza psicologica, psicoterapeutica e psichiatrica non sia risolutiva, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

Art. 3

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

Roma, 25 febbraio 2019

Il dirigente: Petraglia

## Allegato 1

Denominazione: Triptorelina.

Indicazione terapeutica: impiego in casi selezionati in cui la puberta' sia incongruente con l'identita' di genere (disforia di genere), con diagnosi confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica e in cui l'assistenza psicologica, psicoterapeutica e psichiatrica non sia risolutiva

Criteri di inclusione:

stadio puberale secondo Tanner 2-3, confermato da livelli di steroidi sessuali indicativi di una adeguata progressione puberale;

diagnosi di disforia di genere secondo DSM 5 (APA, 2013) confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica, composta da specialista in neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, endocrinologia pediatrica, psicologia dell'eta' evolutiva e bioetica; comparsa o peggioramento della sintomatologia con l'inizio della puberta';

stabilizzazione di eventuali psicopatologie associate o problematiche mediche potenzialmente interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico della DG;

mancata efficacia dell'assistenza psicologica, psicoterapeutica o psichiatrica;

consenso informato fornito dall'adolescente e dai genitori o da altri tutori secondo le normative attuali inerenti i soggetti minorenni (art. 3 della legge n. 219/2017).

Criteri di esclusione:

patologie causa di disfunzione ormonale non trattata e/o non stabilizzata;

psicopatologie associate interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico;

ipersensibilita' al GnRH, ai suoi analoghi o a uno qualsiasi degli eccipienti.

Fare riferimento al Riassunto della caratteristiche del prodotto (RCP) per ulteriori indicazioni in merito a avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego.

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

Piano terapeutico:

Triptorelina 3,75 mg (somministrazione intramuscolare) ogni ventotto giorni.

Nel primo mese di terapia e' prevista una dose aggiuntiva a circa

due settimane dalla prima.

Si suggerisce di proseguire il trattamento fino a circa 16 anni di eta', in corrispondenza dell'inizio della terapia ormonale cross-gender.

Se il minore e la sua famiglia non aderiscono al percorso psicologico e/o non rispettano gli appuntamenti con gli endocrinologi e' prevista la sospensione della somministrazione farmacologica.

Altre condizioni da osservare: le modalita' 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 nella Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Dati da inserire nel registro:

ogni 3-6 mesi

valutazioni auxologiche: altezza, peso, BMI, stadio di sviluppo puberale secondo Tanner;

misurazione della pressione arteriosa;

ogni 6-12 mesi

esami di laboratorio: LH, FSH, E2/T, vitamina D 25OH

ogni 12-24 mesi

valutazione della densita' minerale ossea (BMD) mediante tecnica DXA (Dual X-ray Absorptiometry);

eta' ossea mediante radiografia del polso e della mano non dominante, se clinicamente indicato.