

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 23 settembre 2020

Inserimento dei medicinali estradiolo, estradiolo emiidrato, estradiolo valerato, ciproterone acetato, spironolattone, leuprolide acetato e 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 nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere, formulata da una equipe multidisciplinare e specialistica dedicata. (Determina n. 104273/2020). (20A05245)

(GU n.242 del 30-9-2020)

IL DIRIGENTE
dell'area pre-autorizzazione

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 e il funzionamento 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 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determina direttoriale n. 257 del 13 marzo 2020 di conferma della determina direttoriale di delega 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 del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha ricostituito 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 determina 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;

Considerata l'efficacia dei medicinali estradiolo, estradiolo emiidrato, estradiolo valerato, ciproterone acetato, spironolattone, leuprolide acetato e triptorelina nel processo di femminilizzazione di donne transgender con diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere;

Ritenuto opportuno consentire la prescrizione di detti medicinali, a totale carico del servizio sanitario nazionale, per i soggetti con diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere secondo i criteri DSM 5 (APA, 2013) o ICD-11, (WHO; 2018) confermata da una

equipe multidisciplinare e specialistica;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CTS dell'AIFA nelle riunioni dell'11, 12, 13 e 14 febbraio 2020 2018 - stralcio verbale n. 19;

Ritenuto, pertanto, di includere i suddetti medicinali 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 nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere formulata da una equipe multidisciplinare e specialistica dedicata;

Determina:

Art. 1

I medicinali estradiolo, estradiolo emiidrato, estradiolo valerato, ciproterone acetato, spironolattone, leuprolide acetato e triptorelina sono inseriti, 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 l'indicazione di cui all'art. 2.

Art. 2

1. I medicinali di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale per l'impiego nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere formulata da una equipe multidisciplinare e specialistica dedicata, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nei rispettivi allegati che fanno parte integrante della presente determina.

2. Ai fini della consultazione delle liste dei farmaci a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, si rimanda agli elenchi pubblicati sul sito istituzionale dell'AIFA <https://www.aifa.gov.it>

Art. 3

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

Roma, 23 settembre 2020

Il dirigente: Petraglia

Allegato 1

Denominazione: estradiolo, estradiolo emiidrato ed estradiolo valerato.

Indicazione terapeutica: impiego nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere formulata da una equipe multidisciplinare e specialistica dedicata.

Prescrittori: specialisti che operano all'interno di team multidisciplinari con comprovata esperienza nel supporto delle persone con disforia di genere/incongruenza di genere.

Criteri di inclusione:

diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere secondo i criteri DSM 5 (APA, 2013) o ICD-11 (WHO, 2018) confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica;

capacità di prendere una decisione dopo aver ricevuto esauritive informazioni e firma del consenso al trattamento;

per i soggetti minori, consenso al trattamento di entrambi i genitori o da altri tutori secondo le normative attuali inerenti i soggetti minorenni (art. 3 della legge n. 219/2017).

Criteri di esclusione:

mancata attestazione diagnostica di disforia di genere/incongruenza di genere;

psicopatologie associate interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico non compensate;

ipersensibilità al principio attivo o uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nei rispettivi medicinali;

trombosi venosa profonda in atto o pregressa;

disfunzioni epatiche;

diagnosi di carcinoma mammario.

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

Piano terapeutico:

estradiolo valerato: 2-6 mg die per os.;

estradiolo emidrato sotto forma di gel: 0.5 - 4 mg die su cute integra;

estradiolo sotto forma di gel: 3 - 4.5 mg die su cute integra;

estradiolo spray: 1 - 6 nebulizzazioni die (ciascuna nebulizzazione è pari a 1.53 mg di estradiolo) su cute integra;

estradiolo cerotti: 0.025 - 0.2 mg die.

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 nella 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.

Parametri per il monitoraggio clinico: prima dell'inizio del trattamento, si raccomanda un'attenta anamnesi e l'esecuzione di test di laboratorio per una corretta valutazione dello stato di salute, incluso il profilo ormonale per escludere eventuali patologie e disordini della differenziazione sessuale.

I valori sierici di estradiolo devono essere compresi nel range 100-200 pg/ml mentre quelli di testosterone \leq 50 ng/dL.

Nel corso della terapia devono essere effettuati:

- dosaggio di estradiolo, prolattina ogni tre mesi nel primo anno di terapia, ogni sei mesi nel secondo anno, poi una volta l'anno;
- testosterone totale, profilo epatico, profilo glico-lipidico ogni sei mesi nel primo e secondo anno, poi una volta l'anno;
- monitoraggio della pressione arteriosa ad ogni visita;
- peso corporeo, circonferenza vita e fianchi una volta all'anno;
- screening per osteoporosi dall'età di 60 anni o precocemente in pazienti non aderenti alla terapia o con fattori di rischio.

Allegato 2

Denominazione: ciproterone acetato.

Indicazione terapeutica: impiego nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere formulata da una équipe multidisciplinare e specialistica dedicata.

Prescrittori: specialisti che operano all'interno di team multidisciplinari con comprovata esperienza nel supporto delle persone con disforia di genere/incongruenza di genere.

Criteri di inclusione:

- diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere secondo i criteri DSM 5 (APA, 2013) o ICD-11 (WHO, 2018) confermata da una équipe multidisciplinare e specialistica;

- capacità di prendere una decisione dopo aver ricevuto esaustive informazioni e firma del consenso al trattamento;

- per i soggetti minori, consenso al trattamento di entrambi i genitori o da altri tutori secondo le normative attuali inerenti i soggetti minorenni (art. 3 della legge n. 219/2017).

Criteri di esclusione:

- mancata attestazione diagnostica di disforia di genere/incongruenza di genere;

- psicopatologie associate interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico non compensate;

- ipersensibilità al principio attivo o uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nei rispettivi medicinali;

- malattie epatiche;

- sindrome di Dubin - Johnson;

- sindrome di Rotor;

- tumori epatici in atto o pregressi;

grave depressione cronica non secondaria a disforia di genere/incongruenza di genere;
processi tromboembolici in atto o pregressi;
gravi forme di diabete con vasculopatia;
anemia drepanocitica;
meningioma.

Piano terapeutico: 25-50 mg di ciproterone acetato die per os.

Parametri per il monitoraggio clinico: prima dell'inizio del trattamento, si raccomanda un'attenta anamnesi e l'esecuzione di test di laboratorio per una corretta valutazione dello stato di salute, incluso il profilo ormonale per escludere eventuali patologie e disordini della differenziazione sessuale.

Nel corso della terapia devono essere effettuati:

dosaggio di estradiolo, prolattina ogni tre mesi nel primo anno di terapia, ogni sei mesi nel secondo anno, poi una volta l'anno;
testosterone totale, profilo epatico, profilo glico-lipidico ogni sei mesi nel primo e secondo anno, poi una volta l'anno;
monitoraggio pressione arteriosa ad ogni visita;
peso corporeo, circonferenza vita e fianchi una volta l'anno;
screening per osteoporosi dall'età di 60 anni o precocemente in pazienti non aderenti alla terapia o con fattori di rischio;
monitoraggio del tono dell'umore e della libido.

Allegato 3

Denominazione: spironolattone.

Indicazione terapeutica: impiego nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere formulata da una equipe multidisciplinare e specialistica dedicata

Prescrittori: specialisti che operano all'interno di team multidisciplinari con comprovata esperienza nel supporto delle persone con disforia di genere/incongruenza di genere.

Criteri di inclusione:

diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere secondo i criteri DSM 5 (APA, 2013) o ICD-11 (WHO, 2018) confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica;

capacità di prendere una decisione dopo aver ricevuto esaustive informazioni e firma del consenso al trattamento;

per i soggetti minori, consenso al trattamento di entrambi i genitori o da altri tutori secondo le normative attuali inerenti i soggetti minorenni (art. 3 della legge n. 219/2017).

Criteri di esclusione:

mancata attestazione diagnostica di disforia di genere/incongruenza di genere;

psicopatologie associate interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico non compensate;

ipersensibilita' al principio attivo o uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nei rispettivi medicinali;
compromessa funzionalita' renale e clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min per 1,73 m² di superficie corporea;
insufficienza renale acuta;
pazienti con iperkaliemia;
pazienti con grave iponatriemia, ipovolemia, ipotensione.

Piano terapeutico: 100-300 mg di spironolattone die per os.

Parametri per il monitoraggio clinico: prima dell'inizio del trattamento, si raccomanda un'attenta anamnesi e l'esecuzione di test di laboratorio per una corretta valutazione dello stato di salute, incluso il profilo ormonale per escludere eventuali patologie e disordini della differenziazione sessuale.

Nel corso della terapia devono essere effettuati:

dosaggio di estradiolo, prolattina ogni tre mesi nel primo anno di terapia, ogni sei mesi nel secondo anno, poi una volta l'anno;
testosterone totale, profilo epatico, profilo glico-lipidico ogni sei mesi nel primo e secondo anno, poi una volta l'anno;
monitoraggio pressione arteriosa ad ogni visita;
peso corporeo, circonferenza vita e fianchi una volta l'anno;
screening per osteoporosi dall'eta' di 60 anni o precocemente in pazienti non aderenti alla terapia o con fattori di rischio;
monitoraggio del tono dell'umore e della libido.

Ogni tre mesi nel primo anno di terapia e poi annualmente deve essere effettuato il monitoraggio degli elettroliti (in particolare, kaliemia).

Allegato 4

Denominazione: leuprolide acetato e triptorelina.

Indicazione terapeutica: impiego nel processo di femminilizzazione di donne transgender, previa diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere formulata da una equipe multidisciplinare e specialistica dedicata.

Prescrittori: specialisti che operano all'interno di team multidisciplinari con comprovata esperienza nel supporto delle persone con disforia di genere/incongruenza di genere.

Criteri di inclusione:

diagnosi di disforia di genere/incongruenza di genere secondo i criteri DSM 5 (APA, 2013) o ICD-11, (WHO; 2018) confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica;

capacita' di prendere una decisione dopo aver ricevuto esaustive informazioni e firma del consenso al trattamento;

per i soggetti minori, consenso al trattamento di entrambi i genitori o da altri tutori secondo le normative attuali inerenti i soggetti minorenni (art. 3 della legge n. 219/2017).

Criteri di esclusione:

mancata attestazione diagnostica di disforia di genere/incongruenza di genere;

psicopatologie associate interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico non compensate;

ipersensibilità al principio attivo o uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nei rispettivi medicinali.

Piano terapeutico:

schema terapeutico:

3,75 mg s.c. ogni ventotto giorni di leuprolide o triptorelina, previo carico dopo quindici giorni;

o 11,25 mg di leuprolide o triptorelina s.c. ogni tre mesi.

Parametri per il monitoraggio clinico: prima dell'inizio del trattamento, si raccomanda un'attenta anamnesi e l'esecuzione di test di laboratorio per una corretta valutazione dello stato di salute, incluso il profilo ormonale per escludere eventuali patologie e disordini della differenziazione sessuale.

Nel corso della terapia devono essere effettuati:

dosaggio di estradiolo, prolattina ogni tre mesi nel primo anno di terapia, ogni sei mesi nel secondo anno, poi una volta l'anno;

testosterone totale, profilo epatico, profilo glico-lipidico ogni sei mesi nel primo e secondo anno, poi una volta l'anno;

monitoraggio pressione arteriosa ad ogni visita;

peso corporeo, circonferenza vita e fianchi una volta l'anno;

screening per osteoporosi dall'età di 60 anni o precocemente in pazienti non aderenti alla terapia o con fattori di rischio.