



Al Dirigente Settore HTA ed Economia del Farmaco di AIFA

Dott. Francesco TROTTA

f.trotta@aifa.gov.it

hta.prezzi@pec.aifa.gov.it

areastrategiaeconomiadelfarmaco@pec.aifa.gov.it

e p.c.

Al Direttore Generale AIFA-Agenzia Italiana del Farmaco

Dott. Nicola MAGRINI

Direzione.generale@pec.aifa.gov.it

All'Amministratore Delegato UCB Pharma S.p.A.

Dott. Federico CHINNI

Federico.chinni@UCB.com

Milano, 8 luglio 2022

Pregiatissima Agenzia

Oggetto: Determina AIFA n. 467/2022 e Determina AIFA n. 468/2022, G.U.R.I. del 30.6.2022

Io sottoscritta Laura Tassi, Presidente della LICE -Lega Italiana Control l'Epilessia-, Società Scientifica che accomuna oltre 1000 medici specialisti italiani dedicati alla diagnosi e cura dell'epilessia, *chapter* italiano della ILAE -International League Against Epilepsy-, insieme ai membri della Commissione Farmaco della suddetta LICE, rivolgo con la presente una Query relativa alle due determinine in oggetto.

Preso atto delle novità introdotte dalla due recenti determinine relative alla specialità medicinale VIMPAT-Lacosamide, nelle formulazioni sciroppo e compresse, utilizzata nel trattamento delle crisi epilettiche in pazienti con forme diverse di epilessia, esprimiamo le nostre estreme perplessità in merito ai contenuti dei provvedimenti, chiediamo chiarimenti in relazione alla rimborsabilità e ad alcune discrepanze notate tra le medesime e gli RCP dei prodotti, ed auspichiamo l'adozione di rettifiche/modifiche ai testi delle determinine, come segue.

Dissonanze con le evidenze scientifiche e i paradigmi terapeutici oggi disponibili per la farmacoterapia delle crisi epilettiche

1. La propedeuticità d'impiego di levetiracetam (LEV) a quello di lacosamide (LCM) nei pazienti adulti con crisi focali ed eventuale secondaria generalizzazione – contenuta nel Piano Terapeutico (PT) allegato alla determina n. 468/2022 – non trova riscontro in alcuna evidenza scientifica di superiorità terapeutica/priorità d'uso di LEV verso LCM oggi disponibile, essendo entrambi LEV e LCM autorizzate nelle identiche indicazioni terapeutiche. Né sono disponibili evidenze scientifiche che al fallimento terapeutico di LEV debba far seguito l'impiego di LCM per garantire risultati favorevoli.
2. Le Linee Guida Terapeutiche internazionali (ILAE, AES, AAN, SIGN, NICE) enfatizzano la personalizzazione/individualizzazione della farmacoterapia nelle persone con crisi epilettiche, riconoscendo come unico *gold standard* terapeutico per le crisi focali con eventuale secondaria generalizzazione la carbamazepina (CBZ) nella formulazione a rilascio controllato, e non già LEV. Solo le Linee Guida Terapeutiche NICE – linee guida che inglobano valutazioni farmaco-economiche e non esclusivamente scientifiche - propongono LEV come possibile utilizzo preferenziale ad altri farmaci nelle crisi focali con eventuale secondaria generalizzazione, ma pur sempre nell'ambito del paradigma terapeutico corrente della personalizzazione della cura farmacologica. Da considerare tuttavia che la datazione delle linee guida terapeutiche non include le evidenze scientifiche ed i risultati dei trials registrativi più recenti, che hanno aggiornato l'impiego dei farmaci in epilessia.
3. Le Linee Guida nazionali SINPIA, dirette alle persone in età evolutiva con epilessia, concordano con gli algoritmi terapeutici internazionali per le crisi focali con secondaria generalizzazione, proponendo l'impiego delle stesse condotte terapeutiche sopra riportate.

Considerazioni di pratica medica

1. Molti pazienti adulti con crisi focali eventualmente generalizzate secondariamente sono al momento già in trattamento con LCM, magari senza aver ricevuto un trattamento o l'opzione di trattamento con LEV. In questi pazienti il rinnovo della prescrizione di LCM per la continuità di cura trova incoerenza con il contenuto del PT introdotto dalla determina n. 468/2022. Il medico non può infatti rinnovare la prescrizione del farmaco nelle persone prive di una propedeuticità con LEV (come obbligatoriamente richiesto nel PT).
2. Pazienti al momento in età pediatrica ed adolescenziale (<18 anni), con crisi focali eventualmente generalizzate secondariamente e già in trattamento con LCM, magari senza aver ricevuto un trattamento o l'opzione di trattamento con LEV, al compimento della età adulta (≥ 18 anni) e al momento del rinnovo della prescrizione di LCM per la continuità di cura sarebbero in contrasto con il contenuto del PT introdotto dalla determina n. 468/2022 (propedeuticità di un trattamento con LEV). Il medico non può infatti rinnovare la prescrizione del farmaco in tali pazienti "neoadulti" privi di una propedeuticità con LEV (come obbligatoriamente richiesto nel PT).
3. La scelta terapeutica di LCM condizionata al trattamento propedeutico con LEV, di cui sopra, collide con l'indicazione terapeutica attualmente autorizzata per LCM, introducendo una condotta prescrittiva in chiara dissonanza con la finalità di appropriatezza terapeutica, che sostiene le motivazioni della recente introduzione del PT per LCM negli adulti con crisi focali \pm secondariamente generalizzate.
4. Il percorso di cura richiesto dal PT introdotto ai fini della rimborsabilità di LCM condiziona pesantemente la responsabilità professionale personale del curante nella scelta accurata della migliore terapia farmacologica per la persona con epilessia, introducendo elementi di conflitto di condotta tra imposizione normativa, indicazioni terapeutiche autorizzate ed evidenze scientifiche, difficili da redimere in mancanza di un rationale di cura, quale quello introdotto dal PT di LCM.

Richiesta di rettifica/modifiche/chiarimenti

In considerazione di quanto sopra espresso, la LICE chiede formale rettifica/modifica delle determine in oggetto, ed in particolare:

1. Rettifica del PT LCM, che esenti dalla propedeuticità LEV i pazienti già in terapia con Vimpat-Lacosamide alla data di inizio di validità delle determine AIFA in oggetto (1.7.2022)
2. Rettifica del PT LCM, eliminando la propedeuticità LEV, o in alternativa integrando l'attuale PT con la possibilità di esenzione da LEV propedeutico "se il paziente ha una controindicazione a LEV *oppure se LEV non è giudicato farmaco appropriato per le caratteristiche individuali del paziente e/o delle sue condizioni di malattia.*"

Chiede inoltre che vengano forniti chiarimenti relativamente a:

Indicazioni terapeutiche di LCM inserite nelle due determine, che alla scrivente appaiono differenti da quelle autorizzate nel RCP della specialità medicinale, ed in particolare:

- Prescrivibilità LCM in monoterapia nelle crisi focali eventualmente secondariamente generalizzate dai 2 anni di età (RCP AIFA del 29.3.2022)
- Prescrivibilità LCM in terapia aggiuntiva nelle crisi focali eventualmente secondariamente generalizzate dai 2 anni di età, e in pazienti dai 4 anni di età con crisi tonico-cloniche generalizzate primarie in corso di epilessia generalizzata idiopatica (RCP AIFA del 29.3.2022)

Rimborsabilità LCM

- LCM rimborsato da SSN in pazienti con crisi focali eventualmente secondariamente generalizzate in monoterapia o terapia aggiuntiva **dai 2 anni a <18 anni** d'età senza PT (piano terapeutico)
- LCM rimborsato da SSN in pazienti con crisi focali eventualmente secondariamente generalizzate in monoterapia o terapia aggiuntiva **≥18 anni d'età** con PT (piano terapeutico)
- LCM rimborsato da SSN come terapia aggiuntiva in pazienti di **età ≥4 anni** con crisi tonico-cloniche generalizzate primarie in corso di epilessia generalizzata idiopatica

LICE rimane confidente che la presente richiesta venga considerata serenamente e con attenzione, alla luce delle argomentazioni riportate, nell'ottica della necessità comune di garantire la miglior terapia farmacologica alle persone con epilessia.

Si dichiara inoltre disponibile ad un Earing/Audit con AIFA per telefono, mediante collegamento web da remoto, o in presenza. Si impegna pertanto a richiedere tempestivamente alle rispettive segreterie dei destinatari un appuntamento per tale audizione.

Cordialmente.



Dr. Laura TASSI

Presidente LICE – Lega Italiana Contro l'Epilessia