

n. 76/2010 del 20 DIC. 2010

NOTA AIFA 39 (Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 27 luglio 2010)

Ormone della crescita (somatotropina)	La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Università, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie, IRCCS, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: Età neonatale in individui con evidenza neuroradiologica di malformazioni/lesioni ipotalamo ipofisarie e segni clinico-laboratoristici compatibili con la diagnosi di panipopituitarismo congenito. Tale trattamento dovrebbe essere proseguito ininterrottamente almeno per i primi due anni di vita. Successivamente, previa interruzione della terapia con GH di durata non superiore a tre mesi, dovrebbe essere eseguita una rivalutazione del profilo auxologico, ormonale e laboratoristico finalizzata a determinare l'opportunità e la modalità della prosecuzione del trattamento GH. Età evolutiva - bassa statura da deficit di GH definito dai seguenti parametri clinico - auxologici e di laboratorio: <u>I: Parametri clinico - auxologici:</u> a) statura < -3DS oppure statura < -2DS e velocità di crescita/anno < -1DS rispetto alla norma per età e sesso, misurata a distanza di almeno 6 mesi con le stesse modalità; oppure b) velocità di crescita/anno < -2DS o < -1,5 DS dopo 2 anni consecutivi, anche in assenza di bassa statura; nei primi 2 anni di vita, sarà sufficiente fare riferimento alla progressiva decelerazione della velocità di crescita (la letteratura non fornisce a riguardo dati definitivi in termini di DS); oppure c) malformazioni/lesioni ipotalamo-ipofisario dimostrate a livello neuroradiologico o difetti ipofisari multipli che comportino deficit di GH accertato in base ad una delle modalità del punto II; e <u>II: Parametri di laboratorio:</u> a) risposta di GH < 10 µg/L a due test farmacologici eseguiti in giorni differenti (la risposta ad un solo test farmacologico >10 µg/L esclude la diagnosi di deficit di GH); oppure b) risposta di GH < 20 µg/L nel caso uno dei due test impiegati sia GHRH + arginina o GHRH + piridostigmina <u>Altre condizioni dove il trattamento con rGH viene concesso in età pediatrica:</u> - sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata; - deficit staturale nell'insufficienza renale cronica; - soggetti prepuberi affetti dalla sindrome di Prader Willi (PWS), geneticamente dimostrata, con Indice di Massa Corporea o Body Mass Index (BMI) < 95°, normale funzionalità respiratoria, non affetti da sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno. - Bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age) con età uguale o superiore a 4 anni. Per poter accedere al trattamento con GH in individui nati SGA è necessario rispondere ai seguenti criteri: - peso alla nascita nei nati singoli uguale o inferiore a -2 DS (< 3°
--	---

centile) per l'età gestazionale, basato sulle tabelle di Gagliardi (L. Gagliardi et Al. "Standard antropometrici neonatali prodotti dalla task-force della Società Italiana di Neonatologia e basati su una popolazione italiana nordorientale" Riv. Ital. Pediatr. (IJP) 1999; 25: 159-169) e comunque inferiore a 2500 gr.

- età al momento della proposta di somministrazione del GH uguale o superiore ai 4 anni;
- statura inferiore o uguale a -2.5 DS e velocità di crescita inferiore al 50° centile.
- Autorizzazione delle Commissioni Regionali preposte alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH.

Considerando la relativa limitata esperienza del trattamento con GH negli SGA in Italia, l'autorizzazione al trattamento con rGH in soggetti SGA è concessa per 2 anni previa verifica ed autorizzazione da parte delle Commissioni Regionali preposte alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH appartenenti alla residenza del paziente. Dopo 2 anni di terapia, il proseguimento terapeutico potrà essere nuovamente autorizzato dalle Commissioni Regionali dopo una verifica dei risultati clinici ottenuti nel periodo di trattamento.

In caso di mancata istituzione della commissione regionale, la proposta al trattamento con GH da parte del centro prescrittore dovrà essere indirizzata alla Commissione preposta alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH presso l'Istituto Superiore di Sanità, che dovrà dare una risposta al centro prescrittore entro giorni trenta dal ricevimento della richiesta.

Età di transizione

Viene definita età di transizione quella compresa tra il momento del raggiungimento della statura definitiva del soggetto trattato e l'età di 25 anni. Al raggiungimento della statura definitiva non è più indicata la terapia con GH nelle seguenti patologie:

- sindrome di Turner;
- insufficienza renale cronica
- sindrome di Prader Willi;
- Soggetti nati piccoli per età gestazionale (SGA).

Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con GH può essere proseguita senza ulteriori rivalutazioni nelle seguenti patologie:

- deficit di GH causato da mutazione genetica documentata
- panipopituitarismo con difetto di secrezione ormonale multiplo di almeno tre ormoni ipofisari.

Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rGH negli altri soggetti con deficit di GH può essere proseguita solo se presentano dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH:

- risposta di GH $<6 \mu\text{g/L}$ dopo ipoglicemia insulinica (ITT);
oppure
- risposta di GH $<19 \mu\text{g/L}$ dopo test farmacologico con GHRH + Arginina.

Età adulta

E' indicata la terapia con rGH in soggetti adulti, di età superiore a 25 anni, con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica $<3 \mu\text{g/L}$ o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, con picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi, nei casi di:

- a) ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni);
- b) ipopituitarismo idiopatico, post traumatico, da neoplasie sellari e parasellari.