



Scheda informativa: GIVLAARI® (givosiran)

Data di redazione: 26/03/2021

Nome commerciale	GIVLAARI®
Principio attivo	Givosiran
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento della porfiria epatica acuta (AHP) in adulti e adolescenti di età pari e superiore ai dodici anni.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova Entità Terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. DG/53/2021 del 12-01-2021 GU n. 14 del 19-01-2021
Ditta produttrice	Alnylam Netherlands BV
ATC e descrizione	A16AX16, Altri farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo
Formulazione	Soluzione per iniezione sottocutanea
Dosaggio	189 mg
Posologia	La dose raccomandata di GIVLAARI® è 2,5 mg/kg una volta al mese somministrata per iniezione sottocutanea.
Meccanismo di azione	<p>Givosiran è un acido ribonucleico interferente a doppio filamento, che provoca la degradazione dell'mRNA dell'acido delta aminolevulinico sintasi 1 (ALAS1) negli epatociti tramite l'interferenza dell'RNA, con conseguente riduzione del mRNA indotto a livello epatico di ALAS1 verso livelli normali. L'enzima ALAS1 controlla la produzione di eme epatico e i suoi livelli possono aumentare in presenza di diversi fattori scatenanti, portando all'accumulo dei precursori neurotossici dell'eme, acido aminolevulinico (ALA) e porfobilinogeno (PBG), i principali fattori causali degli attacchi e delle altre manifestazioni della AHP.</p> <p>Il trattamento di pazienti affetti da AHP con givosiran, riducendo permanentemente i livelli dell'mRNA di ALAS1 nel fegato e, dunque, la produzione dei precursori tossici ALA e PBG indotti a livello epatico, permette di prevenire gli attacchi e i sintomi dell'AHP.</p>
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	Si
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	Si
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, limitata ai centri esperti nel trattamento delle porfirie identificati dalle regioni e province autonome (RRL)



Nota AIFA	No
PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	1 fl. da 1 ml, 189 mg/ml: € 46.026,85
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	La società rinuncia espressamente al beneficio economico della sospensione delle riduzioni di legge di cui alle determina AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	<p>Sì. I principali criteri di eleggibilità sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età >12 anni; - presenza di caratteristiche cliniche e biochimiche di malattia; - presenza di sintomatologia; - attacchi negli ultimi 6 mesi o valore di porfobilinogeno o ALA documentato elevato; - il pz non deve aver subito un trapianto di fegato e non deve avere una funzionalità epatica compromessa di grado moderato-severo; - il pz non deve avere una malattia renale allo stadio terminale o essere in dialisi. <p>La rivalutazione è obbligatoria ogni 6 mesi durante la quale è richiesto, come criterio obbligatorio per la continuazione, che vi sia una riduzione delle ospedalizzazioni o somministrazione ev di eme arginato (ospedaliero o domiciliare).</p>
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?	No
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione	No
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	Sì, rete per le Malattie Rare definite da DGR n. 1522/2017
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	Secondo modalità di accreditamento per le Malattie rare
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	No
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	Il coordinamento Malattie Rare riferisce che i pazienti viventi residenti in Veneto affetti da una delle quattro forme di porfiria epatica acuta sono complessivamente 35, di cui due soli casi pediatrici (di 11 e 17 anni rispettivamente). Non tutti i pazienti diagnosticati sono candidabili anche al trattamento e ciò in relazione alla presentazione degli attacchi di porfiria. Dai dati estratti dal registro Malattie rare risultano 11 pazienti con PTP, tutti di età >12 anni.



	<p>La ditta stima 4 pazienti potenzialmente eleggibili alla terapia in Regione Veneto.</p>
Place in therapy	<p>Le attuali opzioni di trattamento per l'AHP mirano a eliminare o gestire i sintomi.</p> <p>L'emina arginata (emina umana) viene utilizzata off-label per gestire l'attacco acuto. Alcuni pazienti con attacchi acuti ricorrenti e non controllati possono andare incontro a trapianto di fegato (https://www.nice.org.uk/guidance/gid-hst10035/documents/final-scope accesso del 03.02.2021).</p> <p>Non esiste ad oggi alcun farmaco autorizzato per questa indicazione.</p>