

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Amifampridina (FIRDAPSE)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p><u>Forma farmaceutica</u>: 100 compresse da 10 mg</p> <p><u>Posologia</u>: FIRDAPSE deve essere somministrato in dosi separate, tre o quattro volte al giorno. La dose iniziale raccomandata è di 15 mg al giorno, e può essere aumentata di 5 mg alla volta ogni 4 o 5 giorni, fino a un massimo di 60 mg al giorno. La dose singola non deve mai superare i 20 mg.</p> <p>Prezzo al pubblico: 5.060 Euro</p> <p><u>Regime di rimborsabilità</u>: Fascia C</p> <p>Ditta: Biomarine Europe</p>	
Indicazione terapeutica	Trattamento sintomatico della sindrome miastenica di Lambert-Eaton (LEMS) negli adulti.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"):</p> <p>Innovazione tipo B ("me-too"):</p> <p>Non-innovativo:</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Considerando una dose massima di 3 somministrazioni da 20 mg (6 compresse da 10 mg), la spesa annuale per paziente è di 110.814 Euro.	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non riportato
	Ipotesi di spesa annua	Non riportato
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	La sindrome miastenica di Lambert-Eaton è una malattia rara e nessun farmaco è registrato per il trattamento di questa patologia.	

<p>“Place in therapy” secondo il North East Treatment Advisory group. NHS</p>	<p>“Firdapse® (amifampridine phosphate) is the only licensed treatment for the rare neuromuscular condition Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Amifampridine, from unlicensed sources, is established as an important treatment for the symptoms of LEMS. However, the continued availability and quality of unlicensed amifampridine is uncertain. ”</p>
<p>Sicurezza</p>	<p>Gli effetti avversi più comuni sono il formicolio periorale e la parestesia digitale. Alcuni pazienti riportano sintomi gastrointestinali. Gli effetti avversi gravi più frequenti sono gli attacchi epilettici che sembrano essere dose-dipendenti (intorno ai 100 mg al giorno). La tachicardia sopraventricolare è stata riportata dopo intossicazione iatrogenica con 360 mg di 3,4-diaminopyridine, ed un paziente è morto per infarto del miocardio poche settimane dopo aver iniziato il trattamento con il farmaco, ma la relazione tra gli eventi non è chiara.¹</p>



Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato (MD)	Autore (anno)
Sindrome miastenica di Lambert Eaton (LEMS)	3,4 Diaminopiridina (12)*	Placebo (12)*	Variazione dell'ampiezza del potenziale d'azione muscolare a riposo (CMAP)§	2,30 (95%CI: 0,74 - 3,85)	McEvoy ² (1989)
Sindrome miastenica di Lambert Eaton (LEMS)	3,4 Diaminopiridina (12)	Placebo (14)	Variazione del CMAP	1,59 (95%CI:0,85-2,33)	Sanders ³ (2000)
			Muscle strength scale (QMG score)	-2,23 (95%CI: -3,65 - 0,80)	
Sindrome miastenica di Lambert Eaton (LEMS)	3,4 Diaminopiridina (4)	Placebo (3)	Variazione del CMAP	1,90 (95%CI: 0,14-3,66)	Oh ⁴ (2009)
			Forza muscolare**	-3,00 (95%CI: -5,32-0,68)	



Sindrome miastenica di Lambert Eaton (LEMS)	3,4 Diaminopiridina (12)	Placebo (14)	Variazione del CMAP	1,16 (95%CI: 0,71-1,61)	Wirtz ⁵ (2009)
---	--------------------------	--------------	---------------------	-------------------------	---------------------------

MD = Mean difference; CMAP = compound muscle action potential.

* Studio condotto in cross-over .

**Calcolata tramite il Qualitative Myasthenia Gravis (QMG) score scale, costituita da valori di gravità compresi tra 0 e 39 dove 0= assenza di malattia e 39= peggiore condizione possibile

§Nei pazienti con miastenia grave l'ampiezza del potenziale d'azione muscolare (CMAP) è inferiore rispetto a quello dei pazienti sani. L'aumento di tale parametro è legato ad un miglioramento dei sintomi associati alla sindrome di Lambert-Eaton.

Confronti indiretti

Non sono stati effettuati confronti indiretti



Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico	Numero di unità posologiche necessarie per un anno di trattamento	Costo terapia per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Amifampridina o 3,4 diaminopiridina	100 cp da 10 mg	5.060 Euro	2.190 cp da 10 mg	110.814 Euro	Nuovo prodotto

Spesa per paziente (posologia/durata) delle alternative terapeutiche disponibili in Area Vasta

Nessun prodotto disponibile

Rapporto costo-efficacia	Nessuno studio è disponibile.
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Nessuna
Data di redazione della scheda	28/07/2012
Commenti dell'estensore della scheda:	<p>L'Amifampridina è stata usata per 30 anni per il trattamento della sindrome di Lambert Eaton. Prima della commercializzazione di Firdapse, l'amifampridina era disponibile solo come preparazione galenica. Per la commercializzazione di Firdapse non sono stati condotti nuovi studi clinici, ma sono stati utilizzati gli studi precedentemente pubblicati sull'amifampridina galenica.</p> <p>Recentemente sul BMJ è stata pubblicata una lettera indirizzata al primo ministro Britannico David Cameron, riguardo l'elevato prezzo dei farmaci orfani, con particolare riferimento al caso del Firdapse.⁶ Il costo per il trattamento annuale per paziente con Amifapridina prima dell'entrata in commercio di Firdapse era compreso tra 800 e 1.000 sterline (da 1.020 a 1.280 Euro circa). Ora invece se consideriamo un prezzo di 2.017 sterline a confezione^{5,7} (2.500 Euro circa), la spesa per paziente è compresa tra 30.000 e 45.000 sterline (da 38.000 a 60.000 Euro circa).</p> <p>Il farmaco in Italia è in fascia C con un prezzo a confezione di circa 5.000 Euro ed una spesa annuale per paziente di 110.814 Euro. A nostro parere sarebbe pertanto opportuno ricontrattare il prezzo Firdapse a 2.500 Euro a confezione per allinearlo a quello inglese.</p>



Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
--	--

Richiesta Portale numero:	5050
---------------------------	------

BIBLIOGRAFIA

1. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical Characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2011 Dec;10(12):1098-107
2. McEvoy KE, Windebank AJ, Daube JR. 3,4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Annals of Neurology* 1988;24(1):122.
3. Sanders DB, Massey JM, Sanders LL, Edwards LJ. A randomized trial of 3,4-diaminopyridine in Lambert- Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2000;54(3):603–7.
4. Oh SJ, Claussen GG, Hatanaka Y, Morgan MB. 3,4 - Diaminopyridine is more effective than placebo in a randomized, double-blind, cross-over drug study in LEMS. *Muscle and Nerve* 2009;40(5):795–800.
5. Wirtz PW, Verschuuren JJ, van Dijk JG, de Kam ML, Schoemaker RC, van Hasselt JGC, Titulaer MJ, Tjaden UR, den Hartigh J, van Gerven JM. Efficacy of 3,4-diaminopyridine and pyridostigmine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study.. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* July 2009;86(1):44–8.
6. Nicholl DJ, Hilton-Jones D, Palace J, Richmond S, Finlayson S, Winer J, Weir A, Maddison P, Fletcher N, Sussman J, Silver N, Nixon J, Kullmann D, Embleton N, Beeson D, Farrugia ME, Hill M, McDermott C, Llewelyn G, Leonard J, Morris M. Open letter to prime minister David Cameron and health secretary Andrew Lansley. *BMJ.* 2010 Nov 16;341:c6466. doi: 10.1136/bmj.c6466.
7. William Horsley. North East Treatment Advisory group. NHS. Amifampridine phosphate (Firdapse®) for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. July 2010. Disponibile al sito: [http://www.netag.nhs.uk/files/appraisal-reports/Firdapse for LEMS - NETAG appraisal report -July 2010 v2.pdf](http://www.netag.nhs.uk/files/appraisal-reports/Firdapse%20for%20LEMS%20-%20NETAG%20appraisal%20report%20-%20July%202010%20v2.pdf) Ultimo accesso: 27/07/2012

