

## La nuova nota AIFA 36

La nuova nota AIFA 36 presenta importanti risvolti :

1. non è più fatta menzione della pubertà ritardata
2. non è più fatta menzione dell'uso del Metilttestosterone
3. vengono introdotti criteri diagnostici laboratoristici in associazione a criteri clinici, ai quali viene dato un importante rilievo
4. per quanto riguarda il principio attivo, viene citato il Testosterone, in generale e non uno specifico preparato

La diagnosi di ipogonadismo maschile, sia congenito che acquisito, si è sempre basata su criteri sia di laboratorio, ma anche, in particolar modo per le forme dell'adulto (Late Onset Hypogonadism o Testosterone Deficient Syndrome), su criteri clinici che devono consentire a priori di identificare i soggetti da studiare con indagini ematochimiche.

Risulta quindi centrale il ruolo del ragionamento clinico, anche in termini di economia sanitaria, affinché un esame apparentemente banale, come il dosaggio del Testosterone totale, venga eseguito solo in quei soggetti con segni o sintomi riconducibili a carenza androgenica, nei quali poi una terapia sostitutiva possa apportare benefici, in termini sia di Quality Of Life che di prevenzione (es. fratture ossee o patologia aterosclerotica) che di miglioramento di sintomi più specificatamente (es. Disfunzione Erettile o riduzione della libido).

Nella nota viene ribadito come l'unica indagine diagnostica validata ed attendibile, sia il dosaggio della Testosteronemia totale.

Per quanto riguarda la terapia dell'ipogonadismo, nell'attuale nota 36 si cita il "TESTOSTERONE", senza specificarne né il preparato (estere o meno) né la via di somministrazione, lasciando quindi ampia libertà decisionale al clinico. Tutto questo consente anche di superare delle limitazioni prescrittive che interessavano alcune regioni italiane, sia per il Gel che per l'Undecanoato i.m., per i quali si potrà avviare con maggiore facilità la pratica del riconoscimento prescrittivo ed evitare così che i pazienti delle regioni fino ad ora penalizzate continuino a sostenere i rilevanti esborsi economici del recente passato.

Si tratta quindi di un'ulteriore dimostrazione di come la medicina basata sulle evidenze (vedi gli articoli citati nelle spiegazioni alla nota allegata e tutta la letteratura ad essi connessa) sia strumento indispensabile per guidare il medico e anche il legislatore nel corretto uso degli strumenti diagnostici e terapeutici.

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

## DETERMINAZIONE 29 luglio 2010

**Modifica alla nota AIFA 36 di cui alla determinazione del 4 gennaio 2007. (10A13524)**

IL DIRETTORE GENERALE

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, nella legge 24 novembre 2003, n. 326;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze n. 245 del 20 settembre 2004;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro Visti Semplici, foglio n. 803 in data 18 luglio 2008, con cui e' stato nominato il prof. Guido Rasi in qualita' di direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il provvedimento 30 dicembre 1993 del Ministero della sanita' - Commissione unica del farmaco, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 306 del 31 dicembre 1993, recante riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge n. 537/1993;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, in legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Visto l'art. 70, comma 2, della legge 23 dicembre 1998, n. 448, recante «Misure per la razionalizzazione e il contenimento della spesa farmaceutica»;

Visto l'art. 15-decies del decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229, recante «Obbligo di appropriatezza»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonche' della direttiva 2003/94/CE;

Vista la legge 22 dicembre 2008, n. 203: «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato» (legge finanziaria 2009);

Visto il decreto del Ministero della sanita' 22 dicembre 2000;

Vista la determinazione AIFA 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004» (Revisione delle Note CUF);

Vista la determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci»;

Vista la determinazione del 4 gennaio 2007 pubblicata nel supplemento ordinario n. 6 alla Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10 gennaio 2007;

Ritenuto di dover aggiornare il testo della Nota 36;

Tenuto conto dei pareri espressi dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nelle sedute del 23 e 24 marzo 2010 e del 27 e 28 aprile 2010;

Determina:

Art. 1

L'allegato 1, parte integrante della presente determinazione, sostituisce il testo della Nota 36 di cui alla determinazione del 4 gennaio 2007 pubblicata nel supplemento ordinario n. 6 alla Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10 gennaio 2007 - serie generale.

## Art. 2

La presente determinazione e' pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - serie generale - ed entra in vigore il giorno successivo a quello della pubblicazione.

Roma, 29 luglio 2010

Il direttore generale: Rasi

Allegato 1

## Nota 36

-----  
La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:

Ormoni

androgeni:

-ipogonadismi maschili primitivi e secondari caratterizzati da ridotte concentrazioni di testosterone totale (< 12 nmoli/L o 350 ng/dL)

-testosterone

in presenza di sintomi tipici (riduzione del desiderio e potenza sessuale, osteoporosi, riduzione forza muscolare, obesità viscerale, alterazioni del tono dell'umore).  
-----

### Background

Per ipogonadismo maschile s'intende una condizione di non funzionamento della gonade, che determina l'insufficiente produzione di testosterone e gli spermatozoi. L'ipogonadismo puo' essere congenito o acquisito (Lenzi et al., 2009). La piu' frequente causa di ipogonadismo congenito e' la Sindrome di Klinefelter con una frequenza stimata di 1:500 (Lenzi et al., 2009). Un recente consenso fra le maggiori societa' andrologiche internazionali (ISA, ISSAM, EAU, EAA e ASA) indica che la sola determinazione di un carente testosterone (ipogonadismo biochimico con testosterone totale inferiore alle 12 nmoli/L o 350 ng/dL) non e' sufficiente per porre la diagnosi, ma debbono essere presenti anche i sintomi specifici (Wang et al., 2008 citato in Lenzi et al. 2009). I sintomi di ipogonadismo comprendono una diminuita potenza e desiderio sessuale, un'osteoporosi, una diminuita forza muscolare, un'alterata distribuzione del grasso corporeo e alterazioni del tono dell'umore (Lenzi et al. 2009). In presenza di questi sintomi e' giustificata la terapia sostitutiva con testosterone. Il paziente deve essere poi opportunamente seguito per verificare i risultati terapeutici e ottimizzare le dosi.

I preparati in commercio di testosterone, pur differendo sostanzialmente nella farmacocinetica e via di somministrazione, offrono una valida prospettiva terapeutica. La scelta deve essere basata sulle caratteristiche della patologia di base e sulle caratteristiche del paziente.

### Bibliografia

Lenzi A, Balercia G, Bellastella A, Colao A, Fabbri A, Foresta C, Galdiero M, Gandini L, Krausz C, Lombardi G, Lombardo F, Maggi M,

Radicioni A, Selice R, Sinisi AA, Forti G. Epidemiology, diagnosis and treatment of male hypogonadotropic hypogonadism. J Endocrinol Invest. 2009 Dec 1.