



REGIONE PUGLIA
AREA POLITICHE PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE
DELLE PERSONE E DELLE PARI OPPORTUNITA'

Servizio Programmazione Assistenza Territoriale Prevenzione
Ufficio Politiche del Farmaco e Emergenza/Urgenza
Tel. 080 5404951/3022/3203 fax 080 5409234/9521/9522
farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it

Prot. AOO/152/ 14452 del **28 NOV. 2013**

Direttori Generali

- delle Aziende Sanitarie Locali
- delle Aziende Ospedaliere Universitarie
- degli IRCCS ed Enti Ecclesiastici
- (e per il loro tramite alle U.O. di Farmacia Ospedaliera)

Ai Direttori delle Aree Farmaceutiche delle AA.SS.LL.

Agli Ordini dei Medici delle Province

- BA, BT, BR, FG, LE, TA

Ai Rappresentanti delle Organiz. Sind. MMG e PLS

Agli Ordini dei Farmacisti delle Province

- BA, BR, FG, LE, TA

Alla Federfarma Regionale

Alla Federfarma delle province

- BA, BT, BR, FG, LE, TA

A Assofarm

Loro sedi

Oggetto: Determinazioni AIFA del 4 novembre 2013 n. 957, in merito alla rinegoziazione della specialità medicinale Zomarist .

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA, con determinazione n. 957 del 4 novembre 2013, pubblicata sulle G.U. n. 271 del 19.11.2013, che si allega in copia, ha rinegoziato la specialità medicinale Zomarist (vildagliptin+metformina).

Tale specialità è:

- classificata ai fini della rimborsabilità in classe A;
- ai fini della fornitura soggetta a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL);
- prescrizione del medicinale è soggetta a diagnosi-piano terapeutico e a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determinazione 29 ottobre 2004-PHT Prontuario della distribuzione diretta-pubblicata nel supplemento ordinario alla G.U. n.259 del 04 novembre 2004.

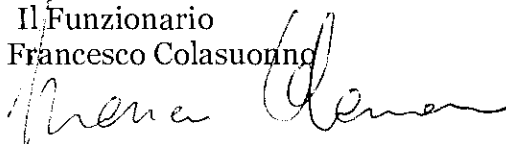
Nelle more della definizione del PT web based, per la prescrizione deve essere utilizzato il PT cartaceo, nonché i criteri di eleggibilità e di rivalutazione(all. 1,2,3 determina n. 957/13 AIFA).

Si richiede la massima divulgazione della presente a tutti gli operatori sanitari interessati.

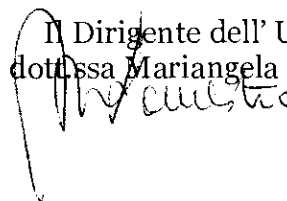
Cordialmente.

AP/

Il Funzionario
dott. Francesco Colasuonno



Il Dirigente dell' Ufficio
dott.ssa Mariangela Lomastro



ALLEGATO 3

Rivalutazione (Follow up)

Scheda di RV obbligatoria ogni 6 mesi.

O	Follow up del mese:	6
		12
		18
		24

Dati clinici

O	Peso del paziente (kg)	..	automatica
O	Altezza del paziente (m)	..	
O	BMI (kg/m ²)	..	
O	Circonferenza vita (cm)	..	
O	Glicemia a digiuno (mg/dl)	..	
E	HbA1c (%)	.. blocco per valori $\geq 8,5$ (9 in caso di elementi di fragilità: vedi la riga sotto).	
O	Creatinina plasmatica (mg/dl)	..	
O	eGFR secondo Cockcroft-Gault (ml/min)	... Calcolo in automatico secondo la formula. Alert per valori <60	
O	Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età > 75 anni, patologie concomitanti e/o complicanze che riducano l'attesa di vita negli ultimi 6 mesi?	Si	
		No	
O	Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemia documentati negli ultimi sei mesi?	Si	
		No	
O	Se Si indicare n° degli episodi	...	
O	Se Si indicare se	Lievi (risolte dal paziente stesso)	
		Severe (necessità di intervento di terzi)	
		Critiche (necessità di ricovero ospedaliero)	
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale	Si (Link allo RNFV per la compilazione della scheda ADR e successivamente una volta stampata e compilata da inviare al responsabile di FV della struttura di appartenenza)	
		No	
E	Prosegue la terapia?	Si, senza modifiche	
		Si, con modifiche	
		No	Fine trattamento
Se Si, con modifiche, specificare			
O	Modifica di dosaggio del Vildagliptin/metformina	Si	
		No	
O	Se sì, specificare il nuovo dosaggio:	50/ 850 x 2	
		50/ 1000 x 2	
O	Se no, indicare la sulfanilurea	Glibenclamide	
		Glipizide	
		Gliclazide	
		Glimepiride	
		Repaglinide	
O	Dosaggio sulfanilurea (mg/die)	...	

13A09158

DETERMINA 4 novembre 2013.

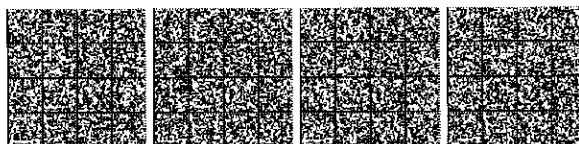
Rinegoiazione del medicinale per uso umano «Zomarist (vildagliptin+metformina)», ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 957/2013).

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 nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n.245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;



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

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145;

Vista la legge 289/2002 (finanziaria 2003);

Visto il decreto del Ministro della Salute dell'8 novembre 2011, registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282, in data 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del farmaco il Prof. Luca Pani, a decorrere dal 16 novembre 2011;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente "Interventi correttivi di finanza pubblica" con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante "Misure di razionalizzazione della finanza pubblica", che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal S.S.N. tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 222/2007 pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 279 del 30 novembre 2007;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la delibera CIPE del 1° febbraio 2001;

Vista la determinazione 29 ottobre 2004 "Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)", pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determinazione AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale*, Serie Generale n. 156 del 7 luglio 2006;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale*, Serie Generale n. 227, del 29 settembre 2006 concernente "Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata";

Vista la determinazione con la quale la società NOVARTIS EUROPHARM LTD ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ZOMARIST (vildagliptin+metformina);

Vista la domanda con la quale la ditta NOVARTIS EUROPHARM LTD ha chiesto la rinegoziazione del prezzo del medicinale;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico scientifica del 14 maggio 2013;

Visto il parere del Comitato Prezzi e Rimborso nella seduta del 17 luglio 2013;

Vista la deliberazione n. 23 del 12 settembre 2013 del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del Direttore Generale;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale ZOMARIST (vildagliptin+metformina) è rinegoziato alle condizioni di seguito indicate:

Confezione

"50 mg/850 mg compresse rivestite con film – uso orale – blister (PA/AL/PVC/AL)" 60 compresse

AIC N. 039042039/E (in base 10) 157GZR (in base 32)

Classe di rimborsabilità: A

Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 42,60

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 70,31

Confezione

"50 mg/1000 mg compresse rivestite con film – uso orale – blister (PA/AL/PVC/AL)" 60 compresse

AIC N. 039042092/E (in base 10) 157H1D (in base 32)

Classe di rimborsabilità: A

Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 42,60

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 70,31

Validità del contratto: 24 mesi.

Per il periodo 2012-2013: individuazione di un valore soglia, calcolato sul prezzo ex factory, pari a € 63 Mln/12 mesi.

Per il periodo 2014-2015: valore soglia, calcolato sul prezzo ex factory, con un incremento del 5% annuo pari a € 135,9 Mln/24 mesi.

L'eventuale superamento dei valori soglia indicati comporterà un ripiano secondo le modalità previste nell'apposito accordo negoziale.

Restano invariate le altre condizioni negoziali.

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale ZOMARIST (vildagliptin+metformina) è la seguente:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL).

Art. 3.

Condizioni e modalità di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi - piano terapeutico (PT web based) e a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004.

Nelle more della definizione del PT web based, per la prescrizione deve essere utilizzato il Piano terapeutico cartaceo di cui all'allegato 1), nonché i criteri di eleggibilità e di rivalutazione di cui agli allegati 2) e 3) della presente determinazione.

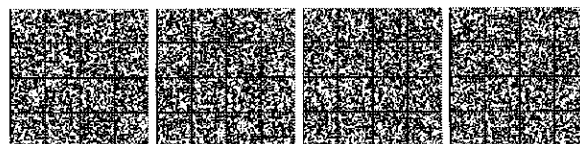
Art. 4.

Disposizioni finali

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 4 novembre 2013

Il direttore generale: PANI



ALLEGATO I



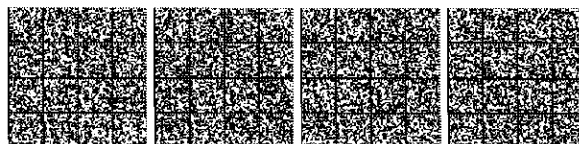
**Piano Terapeutico per la prescrizione di Vildagliptin/metformina
per il trattamento del diabete mellito di tipo 2**

(Da compilarsi online ai fini della rimborsabilità a cura dei centri specializzati, Universitari e delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo).

Azienda Sanitaria _____
Unità Operativa del medico prescrittore _____
Nome e Cognome del medico prescrittore _____
Tel. _____
Paziente (Nome e Cognome) _____
Data nascita _____ Sesso M ☐ F ☐
Codice Fiscale (CF) _____ Regione _____
Indirizzo _____
Tel. _____ AUSL di residenza _____
Medico curante _____
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ Circonferenza vita (cm) _____
Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): anni _____ Ultimo Valore HbA_{1c} _____
Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si ☐ No ☐
Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Si (lievi, severe, critiche) ☐ No ☐
Reazioni avverse Si ☐ (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente) No ☐

Per quanto riguarda i criteri di eleggibilità si deve fare riferimento alle singole schede in formato *pdf* (Eleggibilità e Dati clinici, Rivalutazione) che riportano il parere della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA in merito alle **limitazioni generali alla rimborsabilità e alle indicazioni terapeutiche** sulle Incretine/inibitori DPP-4 per il trattamento del diabete di tipo 2. Tali schede saranno rese disponibili sul portale dell'Agenzia, alla sezione 'Registri farmaci sottoposto a monitoraggio AIFA':

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>



Precisazioni

- *Limitazioni generali alla rimborsabilità*

La prescrizione dei farmaci attivi sul sistema delle incretine è soggetta a diagnosi e piano terapeutico *web based* rinnovabile ogni sei mesi da parte di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

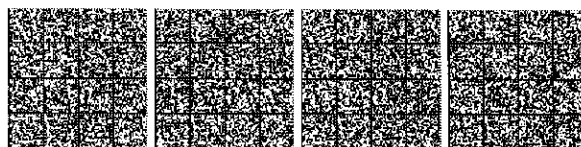
1. Fallimento terapeutico ($HbA_{1c} \geq 7.5\%$)⁵ alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica);
2. $HbA_{1c} < 8.5\%$, cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il *target* desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerato la riduzione media di HbA_{1c} con i farmaci attivi sul sistema delle incretine di circa $\leq 1\%$
3. Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti. Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.

Poichè in determinati pazienti può essere consigliabile un *target* glicemico meno stringente^{1,2,6}, il livello di HbA_{1c} di cui al punto (2) può estendersi al 9% nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali l'età > 75 anni, l'insufficienza renale cronica di grado severo ($GFR < 30$ ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita.

In caso di prosecuzione della terapia, ovvero rinnovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare solamente la condizione riportata al punto (2).

- *Limitazioni alle indicazioni terapeutiche*

Limitatamente ai principi attivi per cui è autorizzata la relativa indicazione, non è rimborsata la prescrizione in monoterapia (ad eccezione di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin nei pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa) e l'associazione ad insulina, ovvero indicazioni la cui analisi '*costi-efficacia*' a lungo termine non è ancora ben definita.



La rimborsabilità a carico del SSN nel rispetto delle avvertenze dei Riassunti delle Caratteristiche dei singoli prodotti è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

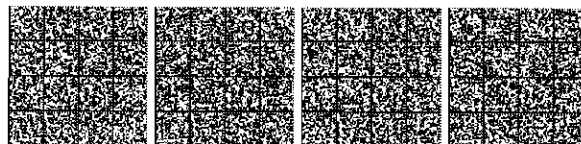
		Prima prescrizione	Prosecuzione terapia: con modifiche ☐ senza modifiche ☐
	Posologia	In duplice terapia	In triplice terapia
Vildagliptin/ metformina	50/850 mg/die x 2 ☐ 50/1000 mg/die x 2 ☐		In associazione con: • sulfonilurea ☐

Data valutazione: / /

Timbro e firma del medico prescrittore

Bibliografia principale:

1. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care* 2013;36:S4-S10.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012;55:1577-96.
3. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. IDF Clinical Guidelines Task Force, 2012. <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-Type-2-Diabetes.pdf>
4. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, Marinopoulos SS, Pahan MA, Ranasinghe P, Block L, Nicholson WK, Hutfless S, Bass EB, Bolen S. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011;154:602-13.
5. Brown JB, Conner C, Nichols GA. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care* 2010;33:501-6.
6. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012;35:2650-64.



Eleggibilità e Dati Clinici

Fore riferimenti al RCD del medicinale Vildagliptin/metformina

☐ Diagnosi	Diabete mellito di tipo 2
☐ Paziente inadeguatamente controllato dalla dose massima tollerata di terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)?	☐ Sì ☐ No
Trattamento precedente	
☐ Se si alla riga sopra, indicare il dosaggio giornaliero di metformina e/o sulfanilurea e/o pioglitazone:	
☐ Dosaggio metformina (mg/die)	Glibenclamide Glipizide
☐ Specificare il tipo di sulfanilurea	Gliclazide Repaglinide Glimepiride Nessuna
☐ Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa riga non compare se al criterio sopra è stato indicato la voce "Nessuna")	...
☐ Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)	15 30 45
☐ Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, con la precedente terapia negli ultimi tre mesi?	☐ Sì ☐ No
☐ Il paziente è a rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti?	☐ Sì ☐ No
☐ Indicare l'associazione con sulfanilurea	Glibenclamide Glipizide Gliclazide Glimepiride Repaglinide
☐ Dosaggio sulfanilurea (mg/die)	...
Dati clinici	
☐ Durata di malattia (anni)	...
☐ Peso del paziente (kg)	...
☐ Altezza del paziente (m)	...
☐ BMI (kg/m ²)	...
☐ Circonferenza vita (cm)	...
☐ Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età e/o comorbidità	☐ Sì ☐ No
☐ Se sì, indicare (scegliere multiple):	Età > 75 anni Patologie concomitanti e/o complicate che riducono l'attesa di vita
☐ Glicemia a digiuno (mg/dl)	...
☐ Ultimo valore di HbA1c (%)	...
☐ Creatinina plasmatica (mg/dl)	...
☐ eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min)	...
Calcolo in automatico secondo la formula. Atenti per valori ass.	

automatico

Controlla sul valore HbA1c

Rivalutazione (Follow up)

Scheda di RV obbligatoria ogni 6 mesi.

O	Follow up del mese:	6
		12
		18
		24

Dati clinici

O	Peso del paziente (kg)	..	
O	Altezza del paziente (m)	...	
O	BMI (kg/m ²)	...	automatica
O	Circonferenza vita (cm)	...	
O	Glicemia a digiuno (mg/dl)	...	
E	HbA1c (%)	.. <i>blacca per valori ≥8,5 (9 in caso di elementi di fragilità: vedi la riga sotto).</i>	
O	Creatinina plasmatica (mg/dl)	...	
O	eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min)	.. <i>Calcolo in automatico secondo la formula. Alert per valori <60</i>	
O	Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età > 75 anni, patologie concomitanti e/o complicanze che riducano l'attesa di vita negli ultimi 6 mesi?	Si	
		No	
O	Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemia documentati negli ultimi sei mesi?	Si	
		No	
	Se Si indicare n° degli episodi	...	
O	Se Si indicare se	Lievi (risolte dal paziente stesso)	
		Severe (necessità di intervento di terzi)	
		Critiche (necessità di ricovero ospedaliero)	
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale	Si (Link alla RNFV per la compilazione della scheda ADR e successivamente una volta stampata e compilata da inviare al responsabile di FV della struttura di appartenenza)	
		No	
E	Prosegue la terapia?	Si, senza modifiche	
		Si, con modifiche	
		No	Fine trattamento
Se Si, con modifiche, specificare			
O	Modifica di dosaggio del Vildagliptin/metformina	Si	
		No	
O	Se si, specificare il nuovo dosaggio:	50/ 850 x 2	
		50/ 1000 x 2	
O	Se no, indicare la sulfanilurea	Glibenclamide	
		Glipizide	
		Gliclazide	
		Glimepiride	
		Repaglinide	
O	Dosaggio sulfanilurea (mg/die)	...	

