



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/ 14451 del **28 NOV. 2013**

Direttori Generali

- delle Aziende Sanitarie Locali
- delle Aziende Ospedaliero 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. 955, in merito alla rinegoziazione della specialità medicinale Eucreas .

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA, con determinazione n. 955 del 4 novembre 2013, pubblicata sulle G.U. n. 271 del 19.11.2013, che si allega in copia, ha rinegoziato la specialità medicinale Eucreas (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.

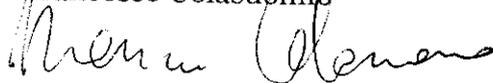
Nelle more della definizione del PT web based, per la prescrizione deve essere utilizzato il PT cartaceo, nonché i criteri di eleggibilità e di rivalutazione(all. 1,2,3 determina n. 955/13 AIFA).

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

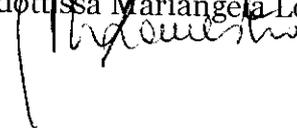
Cordialmente.

AP/


Il Funzionario
dott. Francesco Colasuonno



Il Dirigente dell' Ufficio
dott.ssa Mariangela Lomastro



<input type="radio"/>	Indicare il dosaggio sulfanilurea (mg/die)	...	
Se E:			
<input type="radio"/>	Vildagliptin (mg/die)	50	valore dell'eGFR <50 ml/min
		50 x 2	
<input type="radio"/>	Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)	...	
<input type="radio"/>	Indicare la sulfanilurea	Glibenciamide	
		Glipizide	
		Gliclazide	
		Glimepiride	
		Repaglinide	
<input type="radio"/>	Indicare il dosaggio di sulfanilurea (mg/die)	...	

13A09155

DETERMINA 4 novembre 2013.

Rinegoziazione del medicinale per uso umano «Eucreas (vildagliptin+metformina)», ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 955/2013).

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;

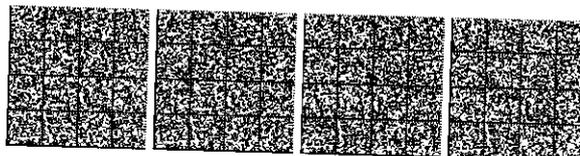
Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal S.S.N. tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

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 determina con la quale la società NOVARTIS EUROPHARM LTD ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale EUCREAS (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 EUCREAS (vildagliptin+metformina) è rinegoziato alle condizioni di seguito indicate:

Confezione

"50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale" blister (PA/AL/PVC/AL) 60 compresse

AIC N. 038252033/E (in base 10) 14HCJ1 (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 compressa rivestita con film - uso orale" blister (PA/AL/PVC/AL) 60 compresse

AIC N. 038252096/E (in base 10) 14HCL0 (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 pari a € 63 Mln/12 mesi.

Per il periodo 2014-2015: valore soglia 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 EUCREAS (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.

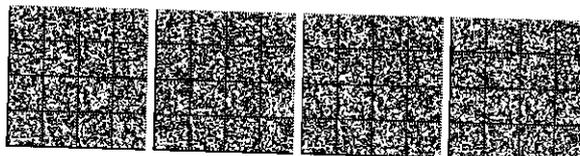
Art. 4.

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



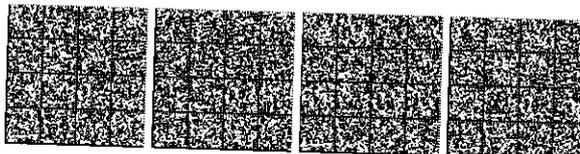


**Piano Terapeutico per la prescrizione di Vildagliptin/metformina
per il trattamento del diabete mellito di tipo 2**

(Da compilarsi online ai fini della rimborsabilità a cura dei centri specializzati, Universitari o 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/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:

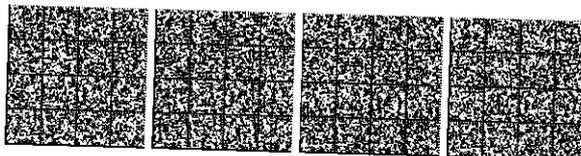
1. Fallimento terapeutico ($HbA_{1c} \geq 7.5\%$)⁵ alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica);
2. $HbA_{1c} < 8.5\%$, cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il *target* desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerata 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.

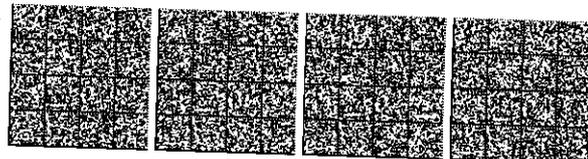
	Posologia	Prima prescrizione []		Prosecuzione terapia: con modifiche [] senza modifiche []	
		In duplice terapia		In triplice terapia	
Vildagliptin/ metformina	50/850 mg/die x 2 [] 50/1000 mg/die x 2 []				In associazione con: • sulfonilurea []

Data valutazione: / /

Timbro e firma del medico prescrittore

Bibliografia principale:

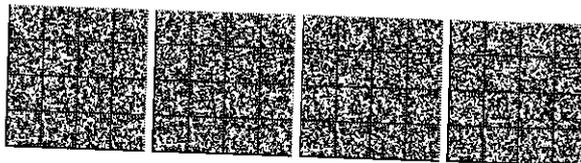
1. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care* 2013;36:S4-S10.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position 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, Puhana 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

Fare riferimento al RCP del medicinale *Vildagliptin/ metformina*

<input type="checkbox"/>	Diagnosi	Diabete mellito di tipo 2	
<input type="checkbox"/>	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)?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	blacca
Trattamento precedente			
<input type="checkbox"/>	Se si è alla rigo sopra, indicare il dosaggio giornaliero di metformina e/o sulfanilurea e/o pioglitazone:		
<input type="checkbox"/>	Dosaggio metformina (mg/die)	...	
<input type="checkbox"/>	Specificare il tipo di sulfanilurea	<input type="checkbox"/> Glibenclamide <input type="checkbox"/> Glipizide <input type="checkbox"/> Gliclazide <input type="checkbox"/> Repaglinide <input type="checkbox"/> Gimepiride <input type="checkbox"/> Nessuna ...	
<input type="checkbox"/>	Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa rigo non compilare se al criterio sopra è stata indicata la voce "Nessuna")	15 30 45 Sì No	
<input type="checkbox"/>	Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)	15 30 45 Sì No	
<input type="checkbox"/>	Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, con la precedente terapia negli ultimi tre mesi?	Sì No	
<input type="checkbox"/>	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	
<input type="checkbox"/>	Indicare l'associazione con sulfanilurea	<input type="checkbox"/> Glibenclamide <input type="checkbox"/> Glipizide <input type="checkbox"/> Gliclazide <input type="checkbox"/> Gimepiride <input type="checkbox"/> Repaglinide ...	
<input type="checkbox"/>	Dosaggio sulfanilurea (mg/die)	...	
Dati clinici			
<input type="checkbox"/>	Durata di malattia (anni)	...	
<input type="checkbox"/>	Peso del paziente (kg)	...	
<input type="checkbox"/>	Altezza del paziente (m)	...	
<input type="checkbox"/>	BMI (kg/m ²)	...	
<input type="checkbox"/>	Circonferenza vita (cm)	...	
<input type="checkbox"/>	Il paziente presenta una o più elementi di fragilità come età e/o comorbilità	Sì No	
<input type="checkbox"/>	Se sì, indicare (scelta multipla):	Età > 75 anni Patologie concomitanti e/o complicate che riducono l'attesa di vita	automatica
<input type="checkbox"/>	Glicemia a digiuno (mg/dL)	...	Controllo sul valore HbA1c
<input type="checkbox"/>	Ultimo valore di HbA1c (%)	... Blacca per valori diversi dall'intervallo 7,5-8,5% (l'estremo destro è blaccante e può estendersi fino a 9 in caso di risposta "Sì" alla rigo sulla presenza di elementi di fragilità)	
<input type="checkbox"/>	Creatinina plasmatica (mg/dl)	...	
<input type="checkbox"/>	Emoglobina glicata (HbA1c) (mmol/mol)	... Calcolo in automatico secondo la formula: $MM = (10 \times \text{valore HbA1c}) - 2,2$	



Rivalutazione (Follow up)

Scheda di RV obbligatoria ogni 6 mesi.

<input type="radio"/>	Follow up del mese:	6
		12
		18
		24

Dati clinici

<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	...	<i>automatica</i>
<input type="radio"/>	Altezza del paziente (m)	...	
<input type="radio"/>	BMI (kg/m ²)	...	
<input type="radio"/>	Circonferenza vita (cm)	...	
<input type="radio"/>	Glicemia a digiuno (mg/dl)	...	
<input type="radio"/>	HbA1c (%)	... <i>blacco per valori ≥8,5 (9 in caso di elementi di fragilità: vedi la riga sotto).</i>	
<input type="radio"/>	Creatinina plasmatica (mg/dl)	...	
<input type="radio"/>	eGFR secondo Cockcroft-Gault (ml/min)	Calcolo automatico secondo la formula. Alert per valori <60.	
<input type="radio"/>	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	
<input type="radio"/>	Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemia documentati negli ultimi sei mesi?	Si No	
<input type="radio"/>	Se Si indicare n° degli episodi	...	
	Se Si indicare se	Lievi (risolte dal paziente stesso) Severe (necessità di intervento di terzi) Critiche (necessità di ricovero ospedaliero)	
	Se 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	
<input type="radio"/>	Prosegue la terapia?	Si, senza modifiche Si, con modifiche No	

Se Si, con modifiche, specificare

<input type="radio"/>	Modifica di dosaggio del Vildagliptin/metformina	Si No	<i>Fine trattamento</i>
<input type="radio"/>	Se si, specificare il nuovo dosaggio:	50/ 850 x 2 50/ 1000 x 2	
<input type="radio"/>	Se no, indicare la sulfanilurea	Glibenclamide	
		Glipizide	
		Gliclazide	
		Glimepiride	
<input type="radio"/>	Dosaggio sulfanilurea (mg/die)	Repaglinide ...	

13A09158

DETERMINA 4 novembre 2013.

Rinegoziazione 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;

