



DIREZIONE Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria  
Area Farmaci e dispositivi

Pr. n. GR \_\_\_\_\_ 39/21

Roma \_\_\_\_\_

Ai Responsabili delle:

- Aziende USL
- Aziende Ospedaliere
- Policlinici Universitari
- IRCCS
- Ospedali classificati

E p.c.

- AIFA

Oggetto: Centri prescrittori del medicinale OCTREOTIDE per ADPKD.

Con Determinazione AIFA del 3 agosto 2018 pubblicata nella G.U.n.197 del 25.8.2018, che si allega alla presente, il medicinale Octeotide a lunga durata d'azione è stato inserito nell'elenco di cui alla legge 23 dicembre 1996, n.648 per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva.

Gli specialisti autorizzati alla prescrizione del medicinale in questione, sono i nefrologi delle U.O. di Nefrologia delle strutture precedentemente indicate per la prescrizione del farmaco Tolvaptan (JINARC) con nota regionale GR580162 del 15.11.2017.

I medici prescrittori sono tenuti al rispetto delle condizioni di utilizzo del farmaco di cui in oggetto, riportate nell'allegato 1 della determinazione AIFA.

Il Responsabile dell'Area  
D.ssa Lorella Lombardozi

Il Direttore  
Renato Botti

Il responsabile del procedimento  
Dr. Marcello Gijuliani  
Tel 06.51685728 e-mail mgiuliani@regione.lazio.it  
28 novembre 2018

# DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

## AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 3 agosto 2018.

**Inserimento del medicinale octreotide a lunga durata d'azione nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva.** (Determina n. 1264/2018).

### 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 dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento AIFA;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visti i decreti del Ministro della salute del 17 novembre 2016 e del 31 gennaio 2017, con cui il prof. Mario Giovanni Melazzini è stato rispettivamente nominato e confermato direttore generale dell'AIFA;

Visto il decreto del Ministro della salute del 28 settembre 2004 che ha istituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) del 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige nella *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 24 marzo 2001, n. 70;

Considerati i risultati dello studio clinico che ha evidenziato che l'impiego di octreotide a lunga durata d'azione in pazienti con insufficienza renale severa o moderatamente severa (CKD stadio 3b o 4), associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD, determina un rallentamento significativo della crescita dei volumi renali e della progressione verso il raddoppio della creatinina sierica e/o l'uremia terminale e la necessità di terapia dialitica sostitutiva;

Ritenuto opportuno consentire la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i pazienti adulti con insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD), con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 11-13 giugno 2018 - Stralcio verbale n. 36;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale octreotide a lunga durata d'azione nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva;

Determina:

#### Art. 1.

Il medicinale octreotide a lunga durata d'azione è inserito, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, nell'elenco istituito col provvedimento della Commissione unica del farmaco, per le indicazioni terapeutiche di cui all'art. 2.

#### Art. 2.

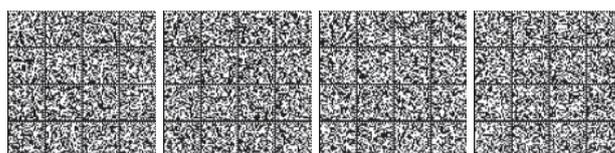
Il medicinale di cui all'art. 1 è erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale per il rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

#### Art. 3.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 3 agosto 2018

Il direttore generale: MELAZZINI



ALLEGATO I

Denominazione: octreotide a lunga durata d'azione.

Indicazione terapeutica: rallentamento della progressione dell'insufficienza renale associata alla malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio 4 e aumentato rischio di rapida progressione verso l'uremia terminale e terapia dialitica sostitutiva.

Criteri di inclusione:

età maggiore di 18 anni;

diagnosi clinica e strumentale di ADPKD;

GFR stimato (formula MDRD 4):  $\geq 15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> e  $< 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Criteri di esclusione:

gravidanza e allattamento;

inadeguata contraccezione in donne in età fertile;

Per ulteriori criteri di esclusione fare riferimento al Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) del medicinale autorizzato.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico: iniezione intramuscolare profonda in sede glutea per lato di una fiala di 20 mg di octreotide a lunga durata d'azione ogni 28 giorni, per una dose totale di 40 mg ogni 28 giorni.

Avvertenze e precauzioni.

In caso di litiasi biliare presente o pregressa valutare indicazione a trattamento con acido ursodesossicolico ed eseguire periodici controlli ecografici delle vie biliari.

In caso di diabete monitorare la glicemia e valutare la necessità di eventuali variazioni della terapia ipoglicemizzante.

In caso di proteinuria  $> 3g/24$  ore valutare la possibilità di patologie renali concomitanti che possano contribuire al progressivo peggioramento della funzione renale.

In caso di peggioramento o ricorrenza di carenza di vitamina B12, controllare periodicamente i livelli di vitamina B12 e valutare eventuale supplementazione.

Controllare periodicamente la funzionalità tiroidea.

Nei pazienti in trattamento con ciclosporina monitorare i livelli ematici del farmaco e valutare eventuali modifiche della posologia.

In caso di febbre e/o dolore lombare o in ipocondrio considerare la possibilità di infezione di cisti renali od epatiche, in particolare in pazienti con episodi analoghi pregressi.

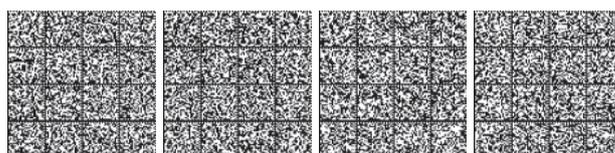
In caso di disturbi relativamente comuni come dispepsia, nausea, diarrea o stipsi, meteorismo, dolori addominali, considerare che questi eventi sono transitori e si risolvono in genere nell'arco del primo mese di trattamento. In caso di persistenza dei sintomi, valutare la possibilità di altre cause indipendenti dal trattamento con octreotide.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Dati da inserire nel registro

Nella seguente tabella vengono indicati i parametri clinici da monitorare nel corso della terapia con octreotide a lunga durata d'azione.

Parametri clinici	Basale	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni
Altezza	X				
Peso	X	X			
Pressione arteriosa	X	X			
Frequenza cardiaca	X	X			
Emocromo completo con formula	X	X			
Livelli sierici di creatinina	X	X			
Urea	X	X			
Sodio, potassio, calcio, fosforo	X	X			
AST, ALT fosfatasi alcalina, $\gamma$ -GT, bilirubina totale e diretta	X	X			
Proteine totali e albumina	X	X			
Glicemia	X	X			
Colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi	X		X		
Clearance della creatinina	X		X		
Velocità di filtrazione glomerulare tramite clearance plasmatica dello ioexolo	X		X		
Diuresi delle 24 ore	X		X		



Escrezione nelle urine delle 24 di proteine, albumina, sodio, urea, glucosio e fosforo	X		X		
Emoglobina glicosilata*	X			X	
Ft3, Ft4, TSH**	X			X	
TAC/RMN***	X			X	X
Ecografia addome	X		X		

\* L'emoglobina glicosilata deve essere valutata al basale, ogni anno e nel caso in cui si verificano incrementi della glicemia. Nei pazienti diabetici il monitoraggio seguirà le indicazioni dei diabetologi di riferimento.

\*\* La funzione tiroidea (Ft3, Ft4, TSH) va monitorata all'inizio della terapia ed ogni anno. Nei pazienti con disfunzione tiroidea la tempistica dei controlli andrà valutata con l'endocrinologo di riferimento.

\*\*\* I volumi renali (ed epatici nei pazienti con concomitante policistosi renale) devono essere valutati mediante tomografia assiale computerizzata (TAC) o risonanza nucleare magnetica (NMR), senza mezzo di contrasto, all'inizio del trattamento, dopo un anno ed ogni due anni successivamente. Nel caso in cui TAC/NMR non fossero disponibili/accessibili, andrebbero sostituite con una ecografia renale ed epatica.

18A05558

## ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

### AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

#### Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale per uso umano «Cozaar»

*Estratto determina IP n. 576 del 31 luglio 2018*

È autorizzata l'importazione parallela del COZAAR 50 mg tabletki powlekane, 28 tabletek dalla Polonia con numero di autorizzazione R/6744, intestato alla società MSD Polska SP. z o.o. (PL) e prodotto da Merck Sharp & Dohme B.V. (NL) con le specificazioni di seguito indicate a condizione che siano valide ed efficaci al momento dell'entrata in vigore della presente determinazione.

Importatore: Medifarm S.R.L. con sede legale in via Tiburtina, 1166/1168 - 00156 Roma.

Confezione: «Cozaar» «50 mg compresse rivestite con film» 28 compresse;

Codice A.I.C.: 046332019 (in base 10) 1D5Y3M (in base 32).

Forma farmaceutica: compresse rivestite con film.

Composizione: ogni compressa contiene 50 mg di Losartan potassico.

Eccipienti: cellulosa microcristallina (E460) lattosio monoidrato, amido di mais pregelatinizzato, magnesio stearato (E572), iprososa (E463), ipromellosa (E464), potassio, cera carnauba (E 903), titanio diossido (E171).

Indicazioni terapeutiche: trattamento dell'ipertensione essenziale in adulti e in bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 18 anni. Trattamento della patologia renale in pazienti adulti con ipertensione e diabete mellito di tipo 2 con proteinuria  $\geq 0,5$  g/die nel contesto di una terapia antiipertensiva (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1). Trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica in pazienti adulti quando il trattamento con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) non è considerato adatto a causa di incompatibilità, specialmente tosse, o controindicazione. I pazienti con insufficienza cardiaca che sono stati stabilizzati con un ACE inibitore non devono essere trasferiti a losartan. I pazienti devono avere una frazione di eiezione del ventricolo sinistro  $\leq 40\%$  e devono essere clinicamente stabili ed in regime di trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica stabilizzato.

Riduzione del rischio di ictus in pazienti adulti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra documentata con ECG (vedere paragrafo 5.1 Studio Life, Razza).

Officine di confezionamento secondario: Mediwin limited, unit 13 martello enterprise, Centre Courtwick Lane, Littlehampton, BN17 7PA United Kingdom.

#### Classificazione ai fini della rimborsabilità

Confezione: «Cozaar» «50 mg compresse rivestite con film» 28 compresse.

Codice A.I.C.: 046332019.

Classe di rimborsabilità: C(nn).

La confezione sopradescritta è collocata in «apposita sezione» della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera c) della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata classe C (nn), nelle more della presentazione da parte del titolare dell'AIP di una eventuale domanda di diversa classificazione.

#### Classificazione ai fini della fornitura

Confezione: «Cozaar» «50 mg compresse rivestite con film» 28 compresse.

Codice A.I.C. : 046332019.

RR - medicinale soggetto a prescrizione medica.

#### Stampati

Le confezioni del medicinale importato, devono essere poste in commercio con etichette e foglio illustrativo conformi al testo in italiano allegato e con le sole modifiche di cui alla presente determinazione. L'imballaggio esterno deve indicare in modo inequivocabile l'officina presso la quale il titolare AIP effettua il confezionamento secondario. Sono fatti salvi i diritti di proprietà industriale e commerciale del titolare del marchio e del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

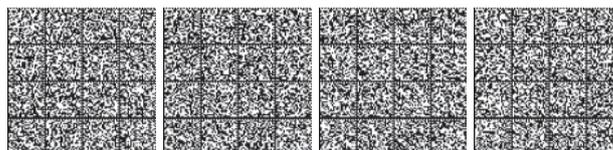
18A05555

#### Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale per uso umano «Neurofen febbre e dolore»

*Estratto determina IP n. 574 del 31 luglio 2018*

È autorizzata l'importazione parallela del NUROFEN FOR CHILDREN 100 mg/5 ml dalla Grecia con numero di autorizzazione 46452/13.10.2008, intestato alla società Reckitt Benckiser Hellas Chemicals SA e prodotto da Almirall Hermal gmbh, Reinbek, Germany e da Reckitt Benckiser Healthcare (UK) limited, U.K., con le specificazioni di seguito indicate a condizione che siano valide ed efficaci al momento dell'entrata in vigore della presente determinazione.

Importatore: Medifarm S.R.L. con sede legale in via Tiburtina, 1166/1168 - 00156 Roma.





Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali  
Area Risorse Farmaceutiche  
GR/11/46

Prot.

GR 11/46

Roma,

Ai Direttori generali e  
Commissari straordinari di:

- Aziende USL
- Aziende Ospedaliere
- Policlinici Universitari
- IRCCS
- Ospedali classificati
- AIFA

**Oggetto:** Centri prescrittori specialità **JINARC®** - rene policistico autosomico dominante

Con Determina AIFA 1507 del 05.09.2017, pubblicata su Gazzetta Ufficiale n. 212 dell'11.09.2017, è stata autorizzata l'erogazione a carico del SSN del medicinale Jinarc per la seguente indicazione terapeutica:

- Indicato per rallentare la progressione dello sviluppo di cisti e dell'insufficienza renale associata al rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio da 1 a 3 all'inizio del trattamento, con evidenza di malattia in rapida progressione.

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio web-based, le prescrizioni relative unicamente alle indicazioni rimborsate dal SSN, attraverso la citata pubblicazione, dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella Determina AIFA.

Via Rosa Raimondi Garibaldi, 7 – 00147 ROMA  
tel. 06/5168.4473-5323 fax 06/5168.5450  
e-mail: [atiberio@regione.lazio.it](mailto:atiberio@regione.lazio.it)  
posta certificata: [politicadelfarmaco@regione.lazio.legalmail.it](mailto:politicadelfarmaco@regione.lazio.legalmail.it)

**Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali  
Area Risorse Farmaceutiche  
GR/11/46**

I dati inerenti ai trattamenti effettuati tramite la modalità temporanea suindicata dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma web, secondo le modalità che saranno indicate nel sito dell'AIFA.

Infine, si informano i medici che sarà possibile anticipare la registrazione della scheda anagrafica dei pazienti sulla piattaforma web. Una volta compilata la scheda anagrafica, il sistema genererà un codice identificativo univoco con il quale sarà possibile rintracciare il paziente, al momento dell'attivazione del registro web per l'inserimento dei dati raccolti in modalità cartacea.

Sono autorizzati alla prescrizione del Jinarc gli specialisti nefrologi delle U.O Nefrologia delle strutture di seguito riportate:

1. A.O. San Camillo-Forlanini
2. A.O. San Giovanni-Addolorata
3. A.O. Sant'Andrea
4. A.O. Univ. Pol. Tor Vergata
5. P. U. Umberto I
6. P. U. A. Gemelli
7. IRCCS IFO – Regina Elena
8. ASL RM1 – Polo Ospedaliero
9. ASL RM1 – P.O. San Giovanni Calibita - Fatebenefratelli
10. ASL RM2 – P.O. Sandro Pertini
11. ASL RM2 – P.O. Sant'Eugenio
12. ASL RM3 – P.O. G.B. Grassi
13. ASL RM4 – P.O San Paolo – Civitavecchia
14. ASL RM5 – P.O. Parodi Delfino – Colleferro
15. ASL RM6 – P.O. San Giuseppe – Albano Laziale
16. ASL Frosinone P.O.Spaziani



**Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali  
Area Risorse Farmaceutiche  
GR/11/46**

17. ASL Latina P.O. Santa Maria Goretti
18. ASL Rieti P.O. San Camillo de Lellis
19. ASL Viterbo P.O. Belcolle

Nelle more della attivazione del registro WEB based, l'erogazione è a carico dei centri prescrittori, esclusivamente per i cittadini residenti nella regione Lazio

Le strutture autorizzate potranno rendicontare il farmaco nel flusso FarMed in modalità Distribuzione Diretta.

Il Dirigente

(Dr.ssa Lorella Lombardozzi)

IL DIRETTORE

(Dr. Vincenzo Panella)