



Prot. n. AOO/081/ 5600 del 22 NOV. 2017

Alla cortese attenzione:
Direttori Generali e Sanitari
delle Aziende Sanitarie Locali
delle Aziende Ospedaliere e Universitarie
(e per il loro tramite ai
direttori di Farmacia Ospedaliera e Territoriale
U.O. e Distretti interessati)

Rappr. Legali degli IRCCS ed Enti Ecclesiastici
(e per il loro tramite ai
direttori di Farmacia Ospedaliera
U.O. interessate)

Exprivia Helthcare It S.r.l.

Soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia
S.p.A.
Loro Sedi

Oggetto: Determinazione AIFA n. 1392/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Ocaliva (Acido obeticolico).

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA con Determinazione n. 1392 del 26 luglio 2017, pubblicata in Gazzetta Ufficiale n.196 del 23.08.2017, che si allega, ha disposto la classificazione e regime di rimborsabilità della specialità medicinale Ocaliva (Acido obeticolico) per il trattamento della colangite biliare primitiva (nota anche come cirrosi biliare primitiva) in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti con risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l'UDCA.

Tale specialità è:

- classificata ai fini della rimborsabilità H;
- ai fini della fornitura, il medicinale è soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri individuati dalle Regioni e/o di medici specialisti (RRL): gastroenterologo, internista e immunologo;
- soggetta a piano terapeutico (PT) previsto dalla determina AIFA 1392/2017.

Con D.G.R. n. 984/2016 e n. 1706/2016 è stata rispettivamente istituita e nominata la Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF), a cui la Giunta Regionale ha delegato una serie di compiti quali la "... definizione di criteri per l'individuazione dei Centri/specialisti preposti alla eleggibilità dei pazienti e alla prescrizione di farmaci con PT, note AIFA e i



Servizio Politiche del Farmaco

farmaci sottoposti ai Registri di monitoraggio AIFA, con il coinvolgimento di medici specialisti componenti delle reti e di altri individuati dalle società scientifiche ...” e l’ “ ... aggiornamento del PTR con l’identificazione di farmaci essenziali per le esigenze cliniche dell’assistenza farmaceutica nell’ambito delle strutture Ospedaliere/Servizi ed ambulatori afferenti alle ASL, comprese le strutture convenzionate con il SSR e per le esigenze della continuità assistenziale ospedale-territorio ...”.

Preso atto che, a fronte della riunione della CTRF del 24/10/2017, è stato valutato positivamente l’inserimento in PTR del farmaco in oggetto e che sono stati definiti i criteri per l’individuazione dei centri preposti alla prescrizione dello stesso, concordando e riprendendo le indicazioni fornite dall’AIFA con Determinazione n. 1392/2017, si dispone di autorizzare alla diagnosi e prescrizione della specialità medicinale Ocaliva (Acido obeticolico), per il trattamento della colangite biliare primitiva (nota anche come cirrosi biliare primitiva) in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti con risposta inadeguata all’UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l’UDCA, i centri riportati nell’elenco di seguito in Tab.1:

Centri preposti alla prescrizione specialità medicinale Ocaliva

Tab.1

Centri Ospedalieri	Unità Operative	Codice Edotto
AOU Policlinico Bari	Medicina Interna	966232 UNIVERSITARIA "GUIDO BACCELLI" 966227 UNIVERSITARIA "AUGUSTO MURRI" 966230 UNIVERSITARIA "CESARE FRUGONI" 966225 OSPEDALIERA
	Gastroenterologia	966205
P.O. San Paolo Bari	Medicina Interna	969831
	Gastroenterologia	969838
P.O. Perrino Brindisi	Medicina Interna	967537
P.O. Barletta	Medicina Interna	969204
P.O. Trani	Gastroenterologia	098366
AOU OO.RR. Foggia	Medicina Interna	964094 Medicina Ospedaliera 964096 Medicina Universitaria
	Gastroenterologia	964109 Gastroent. Ospedaliera 965753 Gastroent. Universitaria
P.O. V. Fazzi	Medicina Interna	970003
P.O. SS Annunziata	Medicina Interna	968159
	Gastroenterologia	968168
IRCCS De Bellis	Gastroenterologia	964051 968512
	Medicina Interna	969570
Casa Sollievo S.G.R.	Gastroenterologia	969582



Inoltre, la prescrizione della specialità in oggetto dovrà essere obbligatoriamente registrata nel Nuovo Sistema Informativo EDOTTO per consentire le successive fasi di monitoraggio ed erogazione e la dispensazione dovrà essere effettuata per via Diretta, da parte delle Farmacie Territoriali Pubbliche, dopo attenta verifica della corretta compilazione del P.T. disponibile sul sistema informativo regionale EDOTTO.

Al soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia, si raccomanda di attivare con urgenza ed in tempi brevi le procedure amministrative necessarie all'acquisto su scala regionale di tale nuovo farmaco esclusivo, di concerto con l'Azienda Capofila ASL BA.

AP/

Il Funzionario Ser. Politiche del Farmaco

dott. Francesco Colasuonno

Il Dirigente di Servizio

dott. Paolo Stella

Il Dirigente di Sezione

ing. Vito Bavaro

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 26 luglio 2017.

Classificazione del medicinale per uso umano «Ocaliva», ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 1392/2017).

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, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012 n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e s.m.i.;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio

presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

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 Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *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 concernente 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 nella *Gazzetta Ufficiale*, Serie generale n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

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

Visto il Regolamento n. 726/2004/CE;

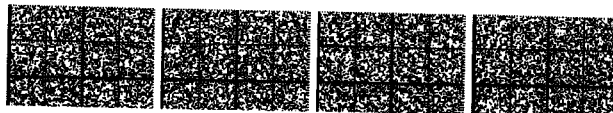
Vista la determinazione n. 817/2017 del 4 maggio 2017, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 113 del 17 maggio 2017, relativa alla classificazione del medicinale ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012 n. 189 di medicinali per uso umano approvati con procedura centralizzata;

Vista la domanda con la quale la società Intercept Pharma Limited ha chiesto la classificazione delle confezioni con AIC n. 045222015/E, 045222027/E;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 10 aprile 2017;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 23 maggio 2017;

Vista la deliberazione n. 12 in data 22 giugno 2017 del Consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del direttore generale;



Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione:

OCALIVA è indicato per il trattamento della colangite biliare primitiva (nota anche come cirrosi biliare primitiva) in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti con risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l'UDCA.

Il medicinale «Ocaliva» nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue:

Confezione

5 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 30 compresse

AIC N. 045222015/E (in base 10) 1C423Z (in base 32)

Classe di rimborsabilità: H

Prezzo *ex factory* (IVA esclusa): € 3060,27

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 5050,67

Confezione

10 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE) - 30 compresse

AIC N. 045222027/E (in base 10) 1C424C (in base 32)

Classe di rimborsabilità: H

Prezzo *ex factory* (IVA esclusa): € 3060,27

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 5050,67

Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale (ivi comprese le strutture di natura privato-convenzionata con il Servizio sanitario nazionale) sul prezzo *ex factory*, come da condizioni negoziali.

Tetto di spesa complessivo sull'*Ex Factory*: alla specialità medicinale in oggetto si applica un tetto di spesa complessivo sull'*ex factory* pari a € 28,400 Mln/24 mesi. In caso di superamento della soglia *ex factory* di € 28,400 Mln/24 mesi di fatturato, al netto dello sconto di cui all'art. 3 dell'accordo, la società è tenuta al ripiano dello sfondamento attraverso procedura di *payback*. Ai fini della determinazione dell'importo dell'eventuale sfondamento, il calcolo dello stesso verrà determinato sulla base dei consumi ed in base al fatturato (al netto degli eventuali *payback* del 5% e dei *payback* effettivamente versati, al momento della verifica dello sfondamento), trasmessi attraverso il flusso della tracciabilità, di cui al decreto del Ministro della salute del 15 luglio 2004, per i canali Ospedaliero e Diretta e DPC, ed il flusso OSMED, istituito ai sensi della legge 448/1998, successivamente modificata dal decreto ministeriale n. 245/2004, per la Convenzionata. È fatto, comunque, obbligo alla Parte di fornire semestralmente i dati di vendita relativi ai prodotti soggetti al vincolo del tetto e il relativo trend dei consumi nel periodo di vigenza dell'accordo, segnalando, nel caso, eventuali sfondamenti anche prima della scadenza contrattuale. Ai fini del monitoraggio del tetto di spesa, il periodo di riferimento, per i prodotti già commercializzati, avrà inizio dal mese della pubblicazione del provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale*, mentre, per i prodotti di nuova autorizzazione, dal mese di inizio dell'effettiva commercializzazione. In caso di richiesta di rinegoziazione del tetto di spesa che comporti un incremento dell'importo complessivo attribuito alla specialità medicinale e/o molecola, il prezzo di rimborso della stessa (comprensivo dell'eventuale sconto obbligatorio al Servizio sanitario nazionale) dovrà essere rinegoziato.

Validità del contratto: 24 mesi.

Art. 2.

Condizioni e modalità di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a Piano terapeutico (PT), come da scheda allegata alla presente determinazione (all. 1).

Art. 3.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Ocaliva» è la seguente:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri individuati dalle Regioni e/o di medici specialisti (RRL): gastroenterologo, internista ed immunologo.

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, 26 luglio 2017

Il direttore generale: MELAZZINI



ALLEGATO

**PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI OCALIVA (acido obeticolico)
PER IL TRATTAMENTO DELLA COLANGITE BILIARE PRIMITIVA (PBC)**

(Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura dei soli specialisti ospedalieri gastroenterologo, internista, immunologo e rinnovare ogni 6 mesi dalla data di compilazione)

Centro prescrittore _____	
Medico prescrittore (cognome, nome) _____	
Tel. _____	e-mail _____

Paziente (cognome, nome) _____	
Data di nascita _____	sex M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
peso (Kg) _____	altezza (cm) _____
Comune di nascita _____	Estero <input type="checkbox"/>
Codice fiscale _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
Residente a _____	Tel. _____
Regione _____	ASL di residenza _____ Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____	

Indicazione rimborsata SSN

Tattamento negli adulti della colangite biliare primitiva (nota anche come cirrosi biliare primitiva), in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) con risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l'UDCA, che presentano le caratteristiche qui di seguito indicate ai fini della prescrivibilità:

Il/la paziente:

- è già in terapia da almeno 12 mesi con l'UDCA (UDCA assunto da almeno 3 mesi a dose stabile) (*terapia in combinazione*)
- è intollerante all'UDCA (UDCA assunto per meno di 3 mesi) (*monoterapia*), specificare il motivo dell'intolleranza: _____

(indicare solo una delle condizioni sopra specificate)

e presenta:

- Fosfatasi Alcalina (ALP) $\geq 1,5 \times \text{ULN}$
- $\text{ULN} < \text{Bilirubina Totale (BT)} < 2 \times \text{ULN}$

(indicare almeno una delle condizioni sopra specificate)



Il/la paziente è cirrotico?

- No
- Sì
- In classe Child-Pugh A
- In classe Child-Pugh B/C

Prescrizione OCALIVA (acido obeticolico)

- Dosaggio: Numero di compresse:

Specificare se si tratta di:

- Prima prescrizione Prosecuzione di terapia

Paziente con insufficienza epatica classe Child-Pugh B/C: dosaggio iniziale è 5 mg una volta alla settimana. Dopo 3 mesi, se non si è ottenuta una riduzione adeguata di ALP e/o BT ed il pz tollera il medicinale, aumentare la dose a 5 mg due volte alla settimana e successivamente a 10 mg due volte alla settimana* a seconda della risposta e della tollerabilità (*almeno tre giorni di distanza tra le somministrazioni).*

Prosecuzione di terapia dopo 12 mesi: se non è stata osservata una riduzione di almeno il 15% dei valori di ALP rispetto al basale considerare attentamente se sia utile proseguire la terapia, in particolare nei pazienti con un livello non particolarmente elevato di ALP prima dell'inizio della terapia.

NOTA BENE

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico dell'acido obeticolico nella popolazione pediatrica per il trattamento della PBC.

Il clinico deve prendere visione delle controindicazioni e precauzioni d'impiego riportate in RCP (cfr. par. 4.3-4.4-4.5-4.6-4.7).

Data _____

Timbro e Firma del Medico specialista prescrittore

17A05919

