



**REGIONE  
PUGLIA**

**AREA POLITICHE PER LA PROMOZIONE  
DELLA SALUTE DELLE PERSONE  
E DELLE PARI OPPORTUNITÀ**

**SERVIZIO PROGRAMMAZIONE ASSISTENZA  
TERRITORIALE E PREVENZIONE**

Ufficio Politiche del Farmaco e  
dell'Emergenza/Urgenza

**AOO\_152 /**

**PROTOCOLLO USCITA**

Trasmissione a mezzo fax e  
posta elettronica ai sensi  
dell'art.47 del D. Lgs n. 82/2005

*6694 del 28 Aprile 2015*

Alla cortese attenzione:

Direttori Generali delle AA. SS.LL. e AA.OO.  
Rappresentanti Legali IRCCS ed E.E.

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

Agli Ordini dei Medici delle Province  
di BA, BT, BR, FG, LE, TA

Ai Rappresentanti delle  
Organizzazioni sindacali MMG e PLS

Agli Ordini dei Farmacisti delle Province  
di BA, BR, FG, LE, TA

Alla Federfarma Regionale  
Alla Federfarma delle province  
di BA, BT, BR, FG, LE, TA

Assofarm

Direttore Generale AReS  
Ufficio PHT - AReS

Exprivia Healthcare It S.r.l.

Farmadati  
Loro Sedi

Dirigente del Servizio -SIIS  
Ufficio sistemi informativi e  
flussi informativi  
Sede

**Oggetto: Distribuzione per conto del medicinale per uso umano a base del  
principio attivo Empagliflozin.**

**[www.regione.puglia.it](http://www.regione.puglia.it)**

**Ufficio Politiche del Farmaco ed Emergenza / Urgenza**

Via Gentile, 52 - 70126 Bari - Tel: 080 5403022 - Fax: 080 5409522

mail: [mc.carbonara@regione.puglia.it](mailto:mc.carbonara@regione.puglia.it) - pec: [farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it](mailto:farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it)



Ufficio Politiche del Farmaco e  
dell'Emergenza/Urgenza

L'Agencia Italiana del Farmaco AIFA con Determinazioni AIFA n. 382/2015 pubblicata sulla G.U. n. 93/2015, unita alla presente, ha determinato il regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano JARDIANCE a base del principio attivo Empagliflozin nelle seguenti formulazioni:

- 043443047 JARDIANCE\*28CPR 25MG – BOEHRINGER INGELHEIM Spa – Principio attivo: EMPAGLIFOZIN - ATC : A10BX12CA – Forma Farmaceutica: COMPRESSE RIVESTITE.

-043443136 JARDIANCE\*28CPR 10MG – BOEHRINGER INGELHEIM Spa – Principio attivo: EMPAGLIFOZIN - ATC : A10BX12CB – Forma Farmaceutica: COMPRESSE RIVESTITE.

JARDIANCE è indicato per il diabete tipo 2.

Il farmaco ai fini della rimborsabilità è classificato nella Classe A, soggetta a prescrizione medica limitativa (RRL), vendibile al pubblico su prescrizione di Centri ospedalieri e ambulatori come disposto dalla DGR n. 20/2009 e s.m.e.i.

La prescrizione è soggetta a diagnosi e piano terapeutico (PT) come da scheda allegata alla determina (allegato 1) ed è soggetto a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determinazione AIFA 29.10.2004 – PHT Prontuario della distribuzione diretta.

Infine, per quanto stabilito al punto n. 15 in premessa del nuovo Accordo PHT, in accordo con l'AREs-Puglia, si valuta positivamente la Distribuzione per conto di tale specialità medicinale.

Cordialmente,

AP/

**P.O. Ufficio Politiche del Farmaco  
Emergenza / Urgenza**  
Dott.ssa Maria Cristina Carbonara

**Il Dirigente di Ufficio**  
Dott.ssa Mariangela Lomastro

[www.regione.puglia.it](http://www.regione.puglia.it)

**Ufficio Politiche del Farmaco ed Emergenza / Urgenza**

Via Gentile, S2 - 70126 Bari - Tel: 080 5403022 - Fax: 080 5409522

mail: mc.carbonara@regione.puglia.it - pec: farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 3 aprile 2015

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Jardiance» ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 382/2015). (15A02841)

(GU n.93 del 22-4-2015)

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.

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 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 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 nella 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;

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 decreto con il quale la societa' Boehringer Ingelheim international GMBH e' stata autorizzata all'immissione in commercio del medicinale Jardiance (empagliflozin);

Vista la determinazione n. 881/2014 del 18 agosto 2014, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 200 del 29 agosto 2014, 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 ditta Boehringer Ingelheim international GMBH ha chiesto la riclassificazione delle confezioni codice A.I.C. n. 043443047/E e A.I.C. n. 043443136/E;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico - scientifica nella seduta del 17 settembre 2014;

Visto il parere del Comitato Prezzi e Rimborso nella seduta del 5 marzo 2015;

Vista la deliberazione n. 6 in data 25 marzo 2015 del Consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del Direttore generale;

Determina:

Art. 1

#### Classificazione ai fini della rimborsabilita'

Il medicinale JARDIANCE (empagliflozin) nelle confezioni sotto indicate e' classificato come segue:

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 7 compresse n. A.I.C. 043443011/E (in base 10) 19FSU3 (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 10 compresse n. A.I.C. 043443023/E (in base 10) 19FSUH (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 14 compresse n. A.I.C. 043443035/E (in base 10) 19FSUV (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 mg - compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 28 compresse n. A.I.C. 043443047/E (in base 10) 19FSV7 (in base 32).

Classe di rimborsabilita': A.

Prezzo ex factory (I.V.A. esclusa): € 39,76.

Prezzo al pubblico (I.V.A. inclusa): € 65,62.

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - uso orale blister (PVC/ALU) - 30 compresse n. A.I.C. 043443050/E (in base 10) 19FSVB (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 60 compresse n. A.I.C. 043443062/E (in base 10) 19FSVQ (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 70 compresse n. A.I.C. 043443074/E (in base 10) 19FSW2 (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 mg - Compresa rivestita con film - uso orale blister (pvc/alu) - 90 compresse n. A.I.C. 043443086/E (in base 10) 19FSWG (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 25 MG - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 100 compresse n. AIC 043443098/E (in base 10) 19FSWU (in base 32)

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale blister (PVC/ALU) - 7 compresse n. A.I.C. 043443100/E (in base 10) 19FSWW (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 10 compresse n. A.I.C. 043443112/E (in base 10)  
19FSX8 (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 14 compresse n. A.I.C. 043443124/e (in base 10)  
19FSXN (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 28 compresse n. A.I.C. 043443136/E (in base 10)  
19FSY0 (in base 32).

Classe di rimborsabilita': A.

Prezzo ex factory (I.V.A. esclusa): € 39,76.

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 65,62.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 30 compresse n. A.I.C. 043443148/E (in base 10)  
19FSYD (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 60 compresse n. A.I.C. 043443151/E (in base 10)  
19FSYH (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 70 compresse n. A.I.C. 043443163/E (in base 10)  
19FSYV (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 90 compresse n. A.I.C. 043443175/E (in base 10)  
19FSZ7 (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Confezione: 10 mg - compresa rivestita con film - Uso orale  
blister (PVC/ALU) - 100 compresse n. A.I.C. 043443187/E (in base 10)  
19FSZM (in base 32).

Classe di rimborsabilita': C.

Sconto obbligatorio alle strutture pubbliche sul prezzo ex factory  
per le confezioni con n. A.I.C. 043443047/E e 043443136/E, come da  
condizioni negoziali.

Validita' del contratto: 24 mesi.

#### Art. 2

#### Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale JARDIANCE  
(empagliflozin); e' la seguente: medicinale soggetto a prescrizione  
medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri  
ospedalieri o di specialisti - Internista - Endocrinologo - Geriatra  
(RRL).

#### Art. 3

#### Condizioni e modalita' di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi - piano terapeutico  
(PT), come da scheda allegata alla presente determina (All. 1), e a  
quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla  
determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione  
diretta -, pubblicata nel supplemento ordinario nella Gazzetta  
Ufficiale n. 259 del 4 novembre 2004.

#### Art. 4

#### Disposizioni finali

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

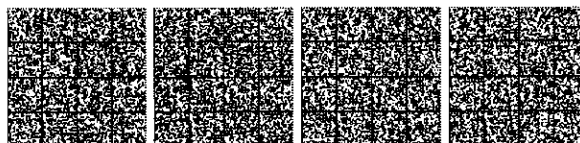
Roma, 3 aprile 2015

Il direttore generale: Pani

Allegato 1

Parte di provvedimento in formato grafico

**PIANO TERAPEUTICO PER L'UTILIZZO APPROPRIATO DEI FARMACI  
INIBITORI DEL CO-TRASPORTATORE SODIO-GLUCOSIO 2 (SGLT-2)  
NEL DIABETE TIPO 2**



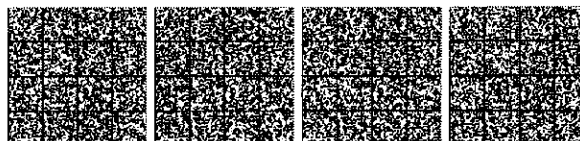
**CONSIDERAZIONI GENERALI SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA:**

Il rationale del piano terapeutico relativo ai farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) nel diabete tipo 2 è basato sulla revisione della letteratura al momento disponibile al fine di garantire le necessarie appropriatezza prescrittiva e sostenibilità. Come già per altre classi di ipoglicemizzanti, la terapia con inibitori di SGLT-2 va intrapresa nei pazienti in compenso glicemico inadeguato dopo fallimento e in aggiunta ad opportuna modifica dello stile di vita (dieta ed esercizio fisico). In accordo alla necessità di un approccio "individualizzato" al paziente con diabete tipo 2, enfatizzata dalle principali linee guida nazionali e internazionali, gli inibitori di SGLT-2 andrebbero selettivamente prescritti ai pazienti che, per le loro caratteristiche cliniche, possano trarne i maggiori benefici o in cui le alternative terapeutiche risultino inadeguate. A tal proposito si osserva che negli studi randomizzati e controllati in doppio cieco, sia in monoterapia che in associazione, gli inibitori di SGLT-2 hanno dimostrato un'efficacia sul controllo glicemico non dissimile da altre classi di ipoglicemizzanti, attestandosi su riduzioni di emoglobina glicata intorno a 0.5-1%. I principali benefici aggiuntivi degli inibitori di SGLT-2 sono risultati la ridotta incidenza di ipoglicemie, la possibilità di mono-somministrazione giornaliera e un moderato effetto sul peso corporeo e sulla pressione arteriosa. D'altra parte sono riportati una maggiore incidenza di infezioni urogenitali e il potenziale rischio di disidratazione; l'utilizzo nei pazienti >75 anni non è raccomandato così come in caso di insufficienza renale a partire dal grado moderato.

In aggiunta a tali considerazioni di appropriatezza prescrittiva si ritiene opportuno limitare la rimborsabilità degli inibitori di SGLT-2 ad alcune indicazioni in base alla consistenza dei dati in letteratura, in particolare riguardo il mantenimento dell'efficacia nel tempo, e alla disponibilità o meno di alternative terapeutiche.

**BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO:**

- Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care* 2014;37:S14-S80.
- Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD 2014 <http://www.standarditaliani.it/>
- Inzucchi SE et al. 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.
- European Medicines Agency, empagliflozin, summary of product characteristics [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002677/WC500168592.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002677/WC500168592.pdf)
- Espeland MA et al. Impact of an Intensive Lifestyle Intervention on Use and Cost of Medical Services Among Overweight and Obese Adults With Type 2 Diabetes: The Action for Health in Diabetes. *Diabetes Care* 2014;37: 2548-2556.
- Roden M et al. Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1:208-19.





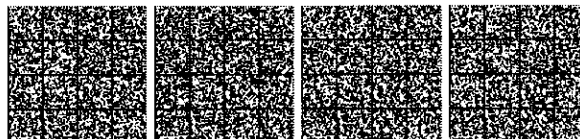
- Rosenstock J et al. Efficacy and safety of empagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, as add-on to metformin in type 2 diabetes with mild hyperglycaemia. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:1154-60.
- Ridderstråle M et al. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:691-700.
- Rosenstock J et al. Improved glucose control with weight loss, lower insulin doses, and no increased hypoglycemia with empagliflozin added to titrated multiple daily injections of insulin in obese inadequately controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37:1815-23.

#### **LIMITAZIONI ALLA RIMBORSABILITÀ:**

La prescrizione dei farmaci inibitori di SGLT-2 è soggetta a diagnosi e piano terapeutico 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, nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 nelle seguenti condizioni:

1. In monoterapia, nei pazienti intolleranti alla metformina nei quali l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulti controindicato o non appropriato.
2. In associazione a metformina (duplice terapia), nei casi in cui l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulti controindicato o non appropriato.
3. In associazione a insulina, con o senza metformina.



**Piano Terapeutico**  
**per la prescrizione degli inibitori di SGLT-2 nel trattamento del diabete tipo 2**  
 (da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo)

<i>Informazioni generali/anagrafiche</i>	
Azienda Sanitaria _____	
Unità Operativa del medico prescrittore _____	
Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel _____	
Paziente (nome e cognome) _____	
Data nascita _____ Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____	
Regione _____ Indirizzo _____	
Tel. _____ AUSL di residenza _____ Medico curante _____	
<i>Dati clinici</i>	
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____	
Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): anni _____ Ultimo Valore HbA <sub>1c</sub> _____	
Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Sì (lievi <input type="checkbox"/> , condizionanti le attività quotidiane <input type="checkbox"/> , severe <input type="checkbox"/> ) No <input type="checkbox"/>	
Reazioni avverse? Sì <input type="checkbox"/> (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente) No <input type="checkbox"/>	

<i>Prima prescrizione</i> <input type="checkbox"/>		<i>Proseguimento terapia:</i> con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>	
Principio attivo	Posologia/regime terapeutico		
<i>Empagliflozin</i>	10 mg/die <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoterapia <input type="checkbox"/></li> <li>• In associazione a metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• In associazione a inulina (con o senza metformina) <input type="checkbox"/></li> </ul>	
	25 mg/die <input type="checkbox"/>		

Data valutazione: \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

ISA02841

