

minale (ESRD) in terapia dialitica di mantenimento in cui il valore di HPT secondario non è adeguatamente controllato con la terapia standard (vedere paragrafo 4.4).

«Mimpara» può essere usato come parte di un regime terapeutico che includa, secondo necessità, chelanti del fosfato e/o steroli della vitamina D (vedere paragrafo 5.1).

#### *Carcinoma paratiroideo e iperparatiroidismo primario negli adulti*

Riduzione dell'ipercalemia in pazienti adulti con:

carcinoma paratiroideo;

iperparatiroidismo primario, nei quali la paratiroidectomia sarebbe indicata sulla base dei valori sierici di calcio (in accordo con le relative linee guida di trattamento), ma nei quali l'intervento chirurgico non è clinicamente appropriato o è controindicato.

#### Modo di somministrazione

«Mimpara» granulato può essere somministrato per via orale o tramite sonde nasogastriche o gastrostomiche. Le capsule non devono essere deglutite. Le capsule devono essere aperte e l'intero contenuto di una capsula deve essere disperso nel cibo o in un liquido e somministrato. Al fine di evitare errori nel dosaggio, le capsule di dosaggi differenti (1, 2,5 o 5 mg) non devono essere mescolate per ottenere la dose desiderata. Si raccomanda di assumere «Mimpara» durante i pasti o subito dopo il pasto, gli studi clinici hanno infatti dimostrato che la biodisponibilità del cinacalcet è maggiore se assunto con il cibo (vedere paragrafo 5.2).

#### Per uso orale

Le capsule devono essere aperte stringendo delicatamente e ruotando la testa colorata dal corpo di colore bianco della capsula, dopo avere battuto delicatamente la capsula per far depositare il contenuto nella sua parte inferiore (la parte bianca della capsula). Durante l'apertura si raccomanda di tenere la capsula in posizione verticale sopra una piccola quantità di cibo morbido o liquido.

L'intero granulato deve essere sparso su una piccola quantità di cibo morbido (es. purea di mele o yogurt) o liquido (es. succo di mela o formula renale infantile), e ingerito. Se si utilizzano 1-3 capsule al giorno bisogna usare almeno 15 mL di cibo; se si utilizzano 4-6 capsule al giorno bisogna usare almeno 30 mL di cibo.

I pazienti devono bere dei liquidi dopo la somministrazione orale per assicurare che tutta la miscela venga deglutita. Non è raccomandato per l'uso orale miscelare il granulato in acqua perché potrebbe comportare un gusto amaro. Il granulato miscelato con cibo morbido o liquido deve essere somministrato immediatamente.

#### Somministrazione con sonde nasogastriche o gastrostomiche

nei pazienti con sonde nasogastriche o gastrostomiche, il granulato può essere somministrato con una piccola quantità (almeno 5 mL) di acqua utilizzando sonde in PVC. Lavare con un volume adeguato al tubo enterale utilizzato. Il granulato non è compatibile con sonde di poliuretano e silicone.

«Mimpara» è anche disponibile in compresse. I bambini che richiedono dosi di 30 mg o maggiori e che sono in grado di deglutire le compresse possono ricevere le dosi appropriate di «Mimpara» in compresse.

#### Confezioni autorizzate:

EU/1/04/292/013 - A.I.C.: 036598136 /E in base 32: 12WWCS

1 mg granulato in capsule da aprire - uso orale - flacone (HDPE) - 30 capsule;

EU/1/04/292/014 - A.I.C.: 036598148 /E in base 32: 12WWD4

2,5 mg - granulato in capsule da aprire - uso orale - flacone (HDPE) - 30 capsule;

EU/1/04/292/015 - A.I.C.: 036598151 /E in base 32: 12WWD7

5 mg - granulato in capsule da aprire - uso orale - flacone (HDPE) - 30 capsule.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-quater, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2. dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

In accordo alla linea guida del CHMP sui «Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano», il RMP aggiornato deve essere presentato insieme al successivo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report (PSUR)).

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, endocrinologo, nefrologo, internista, pediatria (RRL).

17A08137

DETERMINA 4 dicembre 2017.

**Attività di rimborso alle regioni, in applicazione dell'accordo di rimborsabilità condizionata, relativo al medicinale per uso umano «Perjeta».** (Determina n. 1998/2017).

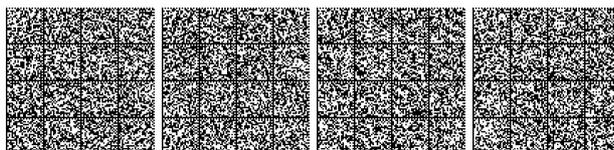
#### IL DIRETTORE GENERALE

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 successive modificazioni e integrazioni;

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 concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la delibera del Comitato interministeriale per la programmazione economica 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»;

Vista la determinazione AIFA del 12 giugno 2014, n. 611/2014, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 143

del 23 giugno 2014, con l'indicazione dello sconto obbligatorio alle strutture pubbliche sul prezzo ex Factory come da condizioni negoziali per il medicinale «Perjeta»;

Vista la determinazione AIFA n. 1111/2017, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 142 del 21 giugno 2017, concernente «Attività di rimborso alle regioni, in applicazione dell'accordo di rimborsabilità condizionata relativo al medicinale per uso umano «Perjeta»»;

Visto l'accordo di rimborsabilità condizionata vigente per la specialità medicinale «Perjeta» in combinazione con la specialità medicinale «Herceptin» (nei pazienti HER2 positivi per l'indicazione terapeutica «carcinoma della mammella metastatica 1 L») con applicazione dello sconto alle strutture pubbliche sul prezzo ex Factory come da condizioni negoziali;

Determina:

Art. 1.

*Applicazione accordo negoziale*

In applicazione dello sconto confidenziale previsto sul medicinale «Herceptin» quando utilizzato in associazione con il medicinale «Perjeta» nell'indicazione ad oggi rimborsata, per il periodo 15 febbraio 2017 - 31 ottobre 2017, l'azienda farmaceutica dovrà provvedere all'emissione di note di credito alle strutture sanitarie autorizzate fino a concorrenza degli importi dovuti alle regioni riportati nell'allegato elenco (allegato 1), comprensivi di eventuali importi a conguaglio riferiti alla precedente fase di rimborso, che è parte integrante della presente determinazione.

Art. 2.

*Modalità di emissione delle note di credito*

1. Le note di credito dovranno essere intestate esclusivamente alle strutture sanitarie ospedaliere acquirenti a compensazione di fatture emesse dall'azienda farmaceutica e non ancora saldate, per le quali siano già scaduti i termini di pagamento pattuiti, per importi non superiori a quelli delle medesime fatture, entro i 30 giorni successivi alla pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale* della presente determinazione.

2. Le note di credito non vincolano in alcun modo l'azienda sanitaria rispetto ad acquisti futuri nei confronti della azienda farmaceutica, in quanto limitate a un effetto compensatorio di debiti-crediti pregressi.

3. Le note di credito dovranno essere comunicate sia ad AIFA che alle regioni entro le scadenze stabilite.

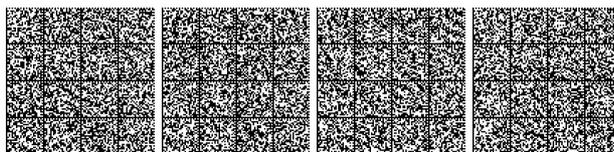
Art. 3.

*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 dicembre 2017

*Il direttore generale:* MELAZZINI



**Allegato 1  
ripartizione regionale****Ditta: Roche Spa****Specialità medicinale: Herceptin, nell'utilizzo in  
combinazione con Perjeta (15febb2017-31ott2017)****Ammontare Rimborso**

<b>ABRUZZO</b>	<b>€ 691.518,84</b>
<b>BASILICATA</b>	<b>€ 431.781,29</b>
<b>CALABRIA</b>	<b>€ 570.449,88</b>
<b>CAMPANIA</b>	<b>€ 3.199.829,08</b>
<b>EMILIA ROMAGNA</b>	<b>€ 1.016.456,76</b>
<b>FRIULI VENEZIA GIULIA</b>	<b>€ 591.114,71</b>
<b>LAZIO</b>	<b>€ 2.814.886,00</b>
<b>LIGURIA</b>	<b>€ 626.554,67</b>
<b>LOMBARDIA</b>	<b>€ 3.905.441,38</b>
<b>MARCHE</b>	<b>€ 523.891,44</b>
<b>MOLISE</b>	<b>€ 108.703,77</b>
<b>PIEMONTE</b>	<b>€ 1.510.923,47</b>
<b>PROV.AUT.BOLZANO</b>	<b>€ 195.834,89</b>
<b>PROV.AUT.TRENTO</b>	<b>€ 198.743,71</b>
<b>PUGLIA</b>	<b>€ 1.725.398,26</b>
<b>SARDEGNA</b>	<b>€ 551.505,61</b>
<b>SICILIA</b>	<b>€ 1.554.537,24</b>
<b>TOSCANA</b>	<b>€ 1.533.909,54</b>
<b>UMBRIA</b>	<b>€ 271.234,27</b>
<b>VALLE D'AOSTA</b>	<b>€ 41.712,44</b>
<b>VENETO</b>	<b>€ 1.009.129,43</b>
<b>TOTALE</b>	<b>€ 23.073.556,67</b>

