



**Prot. n. AOO/197/2110 del 13.07.2022**

**Protocollo in uscita**

Trasmissione solo a mezzo email/PEC  
ai sensi del D.LGS. n.82/2005

**Direttori Generali**

**- Aziende Sanitarie Locali**

*(e per il loro tramite ai*

*- Direttori Sanitari;*

*- Direttori Distretti Socio Sanitari;*

*- Direttori medici dei P.O.;*

*- Direttori delle U.O. interessate;*

*- Direttori di Farmacia Ospedaliera e Territoriale)*

**Direttori Generali delle AOU e IRCCS Pubblici**

*(e per il loro tramite ai*

*- Direttori Sanitari;*

*- Direttori medici dei P.O.;*

*- Direttori delle U.O. interessate;*

*- Direttori di Farmacia Ospedaliera)*

**Rappr. Legali degli IRCCS ed Enti Ecclesiastici**

*(e per il loro tramite*

*- Direttori Sanitari;*

*- Direttori delle U.O. interessate;*

*- Direttori di Farmacia Ospedaliera)*

**Exprivia S.P.A.**

**Soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia  
S.p.A**

**Oggetto: Determinazione AIFA n. 414/2022 in merito alla riclassificazione del medicinale per uso umano Ozawade (Pitolisant). Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione e alla dispensazione.**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con Determinazione n. 414/2022 del 23 maggio 2022, pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 130 del 06.06.2022, che si allega, ha disposto la riclassificazione del medicinale Ozawade (Pitolisant) per la seguente indicazione terapeutica:



- *indicato per migliorare lo stato di veglia e ridurre l'eccessiva sonnolenza diurna (excessive daytime sleepiness, EDS) in pazienti adulti affetti da apnea ostruttiva nel sonno (obstructive sleep apnea, OSA) nei quali l'EDS non è stata trattata in modo soddisfacente dalla terapia primaria per l'OSA, ad esempio la pressione continua positiva delle vie aeree (continuous positive airway pressure, CPAP) o nei quali tale terapia non sia stata tollerata.*

Tale medicinale è:

- classificato ai fini della rimborsabilità A-PHT;
- ai fini della fornitura, soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri specializzati nel trattamento del sonno individuati dalle regioni o di specialista neurologo (RRL);
- soggetto a diagnosi e a quanto previsto dall'allegato 2 e s.m.i., alla determinazione 29 ottobre 2004-PHT Prontuario della distribuzione diretta, pubblicata nel supplemento ordinario alla G.U. n. 259 del 04 novembre;
- soggetto a prescrizione su Piano Terapeutico cartaceo allegato e in corso di implementazione sul Sistema Informativo Regionale Edotto **“Gestire Piano Terapeutico”**.

Con D.G.R. n.984/2016 e s.m.i è stata istituita 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 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/Services 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 delle decisioni assunte dalla CTRF nel corso della riunione del 13.07.2022 è stato valutato positivamente l'inserimento nel Prontuario Terapeutico regionale (PTR) del farmaco in oggetto, come da verbale agli atti, nelle more dell'adozione di apposito provvedimento dirigenziale finalizzato all'approvazione della versione aggiornata del PTR si riportano di seguito, in Tab.1, i centri autorizzati alla prescrizione dello stesso per l'indicazione autorizzata di cui alla Determinazione AIFA n. 414/2022.

**Tab. 1**



<b>CENTRI OSPEDALIERI/ ASL-AAOO Univ.</b>	<b>UNITA' OPERATIVE/SERVIZI OSPEDALIERI</b>	<b>CODICE EDOTTO</b>
Ospedale San Paolo-Bari	Servizio di Neurologia	099409
Ospedale Monopoli	Neurologia (Neurologo)	969736
Ospedale Bonomo-Andria	Neurologia (Neurologo)	969138
Ospedale Perrino-Brindisi	Neurologia (Neurologo)	967547
Ospedale V. Fazzi-Lecce	Neurologia (Neurologo)	970011
Ospedale Copertino	Servizio di Neurologia (Neurologo)	098419
Ospedale Casarano	Neurologia (Neurologo)	970112
Ospedale SS. Annunziata-Ta	Neurologia (Neurologo)	968170
AO Univ. OORR-Foggia	Neurologia Ospedaliera (Neurologo) Neurologia Universitaria (Neurologo)	965748 965752
AO Univ. Cons. Policlinico- Bari	Neurologia Universitaria Franco Michele Pucca (Neurologo) Neurologia Universitaria Luigi Amaducci (Neurologo) Neurologia Ospedaliera (Neurologo)	966243 966245 966250
Ospedale della Murgia Fabio Perinei Altamura	Neurologia (Neurologo) Servizio di Neurologia 1 Servizio di Neurologia 2	099704 970148 970158
EE. Miulli Acquaviva delle Fonti	Neurologia (Neurologo)	969466
Ospedale Di Venere Bari	Neurologia (Neurologo)	969698
Ospedale di Barletta	Neurologia (Neurologo)	969208
EE Casa Sollievo San Giovanni Rotondo	Neurologia (Neurologo)	969573
EE. cardinale Panico - Tricase	Neurologia (Neurologo)	971371

Tale ricognizione è stata effettuata in base a provvedimenti autorizzativi medio tempore emessi dalla competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta e Servizio Accreditamenti della Regione Puglia sul Sistema Informativo Regionale Edotto, che costituisce la base informativa di riferimento.

I Direttori Sanitari dei P.O., per quanto concerne l'individuazione degli specialisti preposti alla prescrizione del farmaco in oggetto, che si dispone essere riservata esclusivamente ai **medici neurologi**, si devono attenere scrupolosamente ai Centri sopra individuati, verificando puntualmente che ogni specialista sia incardinato nelle U.O./Servizi riconosciuti.



La prescrizione da avviare al trattamento dovrà obbligatoriamente essere effettuata solo ed esclusivamente in accordo ai criteri di eleggibilità tramite la scheda cartacea AIFA “ in corso di aggiornamento nel sistema informativo Regionale EDOTTO, e fruibile tramite la funzione “*Gestire Piano Terapeutico*”, per consentire le successive fasi di monitoraggio ed erogazione da parte dei Servizi Farmaceutici Territoriali delle ASL.

**Si rammenta che ad ogni buon conto, per il trattamento dei pazienti adulti affetti da narcolessia, continua ad essere disponibile anche l’ulteriore trattamento farmacologico a base del p.a. Modafinil, caratterizzato da un minor costo.**

Alla società Exprivia, si chiede di inserire il medicinale in oggetto nel PTR Edotto.

Si invitano il Soggetto Aggregatore regionale Innovapuglia e l’Azienda Capofila ASL BA, ognuno per quanto di propria competenza e responsabilità a procedere con urgenza all’acquisto su scala regionale di tale nuovo farmaco esclusivo.

Si invitano le Aziende Sanitarie Locali territorialmente competenti per territorio a vigilare sull’operato delle strutture private accreditate, ivi inclusi gli Enti Ecclesiastici e degli IRCCS privati.

Il responsabile del presente procedimento è il dott. F. Colasuonno della Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, che potrà essere contattato per eventuali ulteriori informazioni in merito all’indirizzo mail [f.colasuonno@regione.puglia.it](mailto:f.colasuonno@regione.puglia.it) .

Distinti saluti.

### **Il Responsabile P.O.**

#### **Registri di Monitoraggio AIFA e Centri Prescrittori**

*dott. Francesco Colasuonno*



Francesco  
Colasuonno  
13.07.2022 15:30:13  
GMT+00:00

### **Il Dirigente di Sezione**

*dott. Paolo Stella*



Documento  
firmato da:  
Paolo Stella  
13.07.2022  
15:41:12 UTC

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 23 maggio 2022

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Ozawade», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 414/2022). (22A03310)

(GU n.130 del 6-6-2022)

IL DIRIGENTE  
del Settore HTA ed economia del farmaco

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 e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto n. 245 del 20 settembre 2004 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, emanato a norma dell'art. 48, comma 13, sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministero 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 regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco con decorrenza dal 2 marzo 2020;

Vista la determina del direttore generale n. 643 del 28 maggio 2020 con cui e' stato conferito al dott. Trotta Francesco l'incarico di dirigente del Settore HTA ed economia del farmaco;

Vista la determina del direttore generale n. 1568 del 21 dicembre 2021 con cui e' stata conferita al dott. Trotta Francesco la delega, ai sensi dell'art. 10, comma 2, lettera e), del decreto ministeriale 20 settembre 2004, n. 245, per la firma delle determinazioni di classificazione e prezzo dei medicinali;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Vista la legge 14 dicembre 2000, n. 376, recante «Disciplina della tutela sanitaria delle attivita' sportive e della lotta contro il doping»;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano»;

Visto il decreto del Ministero della salute del 2 agosto 2019 recante «Criteri e modalita' con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 185 del 24 luglio 2020;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un piu' alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la determina AIFA del 3 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 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006, recante «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006;

Vista la determina AIFA n. 148/2021 del 3 novembre 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 273 del 16 novembre 2021, recante «Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Ozawade», approvato con procedura centralizzata»;

Vista la domanda presentata in data 23 agosto 2021 con la quale la societa' Bioprojet Pharma ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilita' del medicinale «Ozawade» (pitolisant);

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 22 novembre 2021;

Visto il parere reso dal Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 1°, 4-5 aprile 2022;

Vista la delibera n. 25 del 12 maggio 2022 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione dei medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilita' da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1

Classificazione ai fini della rimborsabilita'

Il medicinale OZAWADE (pitolisant) nelle confezioni sotto indicate e' classificato come segue.

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione: «Ozawade» e' indicato per migliorare lo stato di veglia e ridurre l'eccessiva sonnolenza diurna (excessive daytime sleepiness, EDS) in pazienti adulti affetti da apnea ostruttiva nel sonno (obstructive sleep apnea, OSA) nei quali l'EDS non e' stata trattata in modo soddisfacente dalla terapia primaria per l'OSA, ad esempio la pressione continua positiva delle vie aeree (continuous positive airway pressure, CPAP) o nei quali tale terapia non sia stata tollerata.

Confezioni:

«18 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE)» 30 compresse - A.I.C. n. 049682026/E (in base 10). Classe di rimborsabilita': A. Prezzo ex-factory (IVA esclusa): euro 379,37. Prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 626,10;

«4,5 mg - compressa rivestita con film - uso orale - flacone (HDPE)» 30 compresse - A.I.C. n. 049682014/E (in base 10). Classe di rimborsabilita': A. Prezzo ex-factory (IVA esclusa): euro 284,81. Prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 470,05.

Sconto obbligatorio sul prezzo ex-factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

La societa', fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

Validita' del contratto: ventiquattro mesi.

## Art. 2

### Condizioni e modalita' di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a scheda di prescrizione cartacea AIFA come da allegato alla presente determina, che ne costituisce parte integrante e sostanziale), e a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determina 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta, pubblicata nel Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 259 del 4 novembre 2004.

## Art. 3

### Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Ozawade» (pitolisant) e' la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri specializzati nel trattamento dei disturbi del sonno individuati dalle regioni o di specialista neurologo (RRL).

## Art. 4

### Disposizioni finali

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

Roma, 23 maggio 2022

Il dirigente: Trotta

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI  
OZAWADE (pitolisant) NEL TRATTAMENTO DELL'ECESSIVA SONNOLENZA  
DIURNA NELL'APNEA OSTRUTTIVA DEL SONNO (OSA).

Parte di provvedimento in formato grafico

ALLEGATO

**PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI OZAWADE (pitolisant)  
NEL TRATTAMENTO DELL'ECCESSIVA SONNOLENZA DIURNA NELL'APNEA OSTRUTTIVA DEL  
SONNO (OSA).**

*Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura dei centri specializzati nel trattamento dei disturbi del sonno individuati dalle Regioni e Province autonome o di specialisti neurologi, operanti nell'ambito del Servizio Sanitario Regionale.*

**Indicazione terapeutica autorizzata:** Ozawade è indicato per migliorare lo stato di veglia e ridurre l'eccessiva sonnolenza diurna (*excessive daytime sleepiness*, EDS) in pazienti adulti affetti da apnea ostruttiva nel sonno (*obstructive sleep apnea*, OSA) nei quali l'EDS non è stata trattata in modo soddisfacente dalla terapia primaria per l'OSA, ad esempio la pressione continua positiva delle vie aeree (*continuous positive airway pressure*, CPAP) o nei quali tale terapia non sia stata tollerata.

**Indicazione rimborsata SSN:** Ozawade è indicato per migliorare lo stato di veglia e ridurre l'eccessiva sonnolenza diurna (*excessive daytime sleepiness*, EDS) in pazienti adulti affetti da apnea ostruttiva nel sonno (*obstructive sleep apnea*, OSA) nei quali l'EDS non è stata trattata in modo soddisfacente dalla terapia primaria per l'OSA, ad esempio la pressione continua positiva delle vie aeree (*continuous positive airway pressure*, CPAP) o nei quali tale terapia non sia stata tollerata; limitatamente ai pazienti nei quali il livello di persistenza dell'eccessiva sonnolenza diurna, nonostante la terapia primaria o nei casi in cui tale terapia non sia stata tollerata, corrispondano a quelli degli studi registrativi: Epworth Sleepiness Scale (ESS)  $\geq 12$  ed in assenza di patologie cardiovascolari rilevanti (vedi sotto: criteri di eleggibilità al trattamento).

<b>Centro prescrittore</b>	
Azienda Sanitaria: _____	Unità Operativa Richiedente: _____
Nome e Cognome del medico prescrittore: _____	
Tel. _____	e-mail _____
Paziente (nome, cognome): _____ Data di nascita: ___/___/___	
Sesso:        M            F	Codice Fiscale _____
Residenza (indirizzo): _____	
ASL di Residenza: _____	Provincia: _____ Regione: _____
Medico di Medicina generale: _____	

Diagnosi: <b>OSA</b>
È in corso un trattamento per l'OSA?:    SI    NO
Se sì, indicare quale (per es. CPAP, apparecchi oro-mandibolari, intervento chirurgico): _____
Periodo di trattamento: da: ___/___/___ a: ___/___/___
Se no, è stato tentato l'uso della CPAP o di altre terapie primarie per l'OSA in passato?:    SI    NO



Indicare il motivo dell'interruzione: \_\_\_\_\_

L'uso di pitolisant in pazienti che non possono tollerare la terapia primaria per l'OSA può essere accettato, solo a condizione che i pazienti siano informati dei rischi associati al mancato trattamento della malattia di base e che la terapia primaria per l'OSA venga regolarmente ritentata nei pazienti che non la tollerano.

**CRITERI DI ELEGGIBILITÀ AL TRATTAMENTO CON PITOLISANT (ai fini della prescrizione devono essere soddisfatti entrambi):**

**EDS (Excessive Daytime Sleepiness)** residua, nonostante i trattamenti primari per l'OSA, con punteggio ESS (Epworth Sleepiness Scale)  $\geq 12$

**Assenza di patologie cardiovascolari rilevanti\***

\* Per patologie CV rilevanti, sulla base dei principali criteri di esclusione dei trials registrativi, si intende: infarto del miocardio recente, angina, ipertensione arteriosa o disritmie [nei 6 mesi precedenti], intervallo QT corretto dell'ECG secondo Bazett  $> 450$  ms, storia di ipertrofia ventricolare sinistra. Tra i criteri di esclusione dei trials registrativi era inoltre incluso il prolasso della valvola mitrale.

**PROGRAMMA TERAPEUTICO OZAWADE (PITOLISANT)**

Prima prescrizione	Prosecuzione terapia
--------------------	----------------------

Ozawade 4,5 mg (confezione da 30 cpr)

Ozawade 18 mg (confezione da 30 cpr)

Pitolisant deve essere usato alla dose minima efficace, in base alla risposta e alla tollerabilità del singolo paziente, secondo uno schema di aumento graduale della dose, senza superare la dose di 18 mg/die:

- Settimana 1: dose iniziale di 4,5 mg (una compressa da 4,5 mg) al giorno
- Settimana 2: la dose può essere aumentata a 9 mg (due compresse da 4,5 mg) al giorno.
- Settimana 3: la dose può essere aumentata a 18 mg (una compressa da 18 mg) al giorno o diminuita a 4,5 mg (una compressa da 4,5 mg) al giorno.

In qualsiasi momento la dose può essere diminuita (fino a 4,5 mg al giorno) o aumentata (fino a 18 mg al giorno) a seconda del giudizio del medico e della risposta del paziente. La dose totale giornaliera deve essere somministrata come dose singola al mattino durante la colazione

Poiché i dati sull'efficacia a lungo termine sono limitati (vedere paragrafo 5.1 RCP), il medico deve valutare con regolarità se il trattamento mantiene la sua efficacia.

Durata prevista del trattamento (mesi): \_\_\_\_\_ fino a \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**La validità massima del Piano terapeutico è di 12 mesi.**

La prescrizione va effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Data -----

**TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE**

