

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 8 maggio 2023

Regime di rimborsabilita' e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano «Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan». (Determina n. 349/2023). (23A02836)

(GU n.115 del 18-5-2023)

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 nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, e' stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

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 determinate di classificazione e prezzo dei medicinali;

Vista la determina del sostituto del direttore generale n. 47 del 9 febbraio 2023 con cui e' stata confermata al dott. Trotta Francesco la delega per la firma delle determinate 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. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico;

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»;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

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;

Visto l'art. 17 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

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 domanda presentata in data 25 febbraio 2021, con la quale la societa' Mylan Pharmaceuticals Limited ha chiesto l'estensione delle indicazioni terapeutiche in regime di rimborso del medicinale «Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan» (tenofovir disoproxil ed emtricitabina);

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica rilasciato nella seduta del 9-11 e 16 giugno 2021;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso reso nella seduta del 17 e 19-21 aprile 2023;

Vista la delibera n. 15 del 26 aprile 2023 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'

La nuova indicazione terapeutica del medicinale EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (tenofovir disoproxil ed emtricitabina):

«Profilassi pre-esposizione (PrEP): "Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan" e' indicato in combinazione con pratiche sessuali sicure per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 sessualmente trasmessa in adulti e

adolescenti ad alto rischio»

e' rimborsata come segue.

Confezioni:

«200 mg / 245 mg - compressa rivestita con film - uso orale -  
flacone (HDPE)» 30 compresse - A.I.C. n. 045229010/E (in base 10);

classe di rimborsabilita': H;

prezzo ex factory (IVA esclusa): euro 40,28;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 66,48;

«200 mg / 245 mg - compressa rivestita con film - uso orale -  
blister (ALU/ALU)» 30 compresse - A.I.C. n. 045229034/E (in base 10);

classe di rimborsabilita': H;

prezzo ex factory (IVA esclusa): euro 40,28;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 66,48;

«200 mg / 245 mg - compressa rivestita con film - uso orale -  
blister (ALU/ALU)» 30 x 1 compresse (dose unitaria) - A.I.C. n.  
045229046/E (in base 10);

classe di rimborsabilita': H;

prezzo ex factory (IVA esclusa): euro 40,28;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 66,48.

Validita' del contratto: ventiquattro mesi.

#### Art. 2

##### Condizioni e modalita' di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a scheda di prescrizione cartacea (AIFA/ospedaliera), come da allegato alla presente determina, che ne costituisce parte integrante e sostanziale.

#### Art. 3

##### Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan» (tenofovir disoproxil ed emtricitabina) e' la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologo (RNRL).

#### 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, 8 maggio 2023

Il dirigente: Trotta

Allegato

Parte di provvedimento in formato grafico

**SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA DELL'ASSOCIAZIONE EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN  
NELLA PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PrEP)**

*Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura di centri ospedalieri o specialisti infettivologi.*

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) _____	
Codice fiscale  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Tel. _____
ASL di residenza _____	Regione _____ Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____	recapito Tel. _____

**Indicazione autorizzata:**

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è indicato in combinazione con pratiche sessuali sicure per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 sessualmente trasmessa in adulti e adolescenti ad alto rischio.

**Indicazione rimborsata SSN:**

**Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è rimborsato nell'indicazione della profilassi pre-esposizione di HIV unicamente in soggetti adulti ad alto rischio di acquisizione di HIV per via sessuale come definito nei seguenti criteri di rimborsabilità**

*Emtricitabina/tenofovir disoproxil deve essere utilizzato per la profilassi pre-esposizione solo come parte di una strategia globale di prevenzione dell'infezione da HIV-1, incluso l'uso di altre misure di prevenzione dell'HIV-1 (per es., l'uso costante e corretto del preservativo, la conoscenza dello stato HIV-1, l'analisi regolare per altre malattie sessualmente trasmesse) e nell'ambito del programma di gestione e implementazione della PrEP predisposto dal Ministero della Salute.*

**Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità**

La persona candidata alla PrEP deve soddisfare tutte le condizioni sottostanti:

- età  $\geq 18$  anni
- negatività al test HIV Ab/Ag (test di 4° generazione o superiore)
- comportamento sessuale ad alto rischio di acquisizione di HIV per via sessuale, definito come aver avuto, negli ultimi 3 mesi:
  - Almeno un rapporto sessuale senza l'uso del preservativo con partner occasionale HIV-positivo o di siero-stato HIV ignoto (storia di uso inconsistente o non uso del profilattico);
  - Trattamento di una malattia sessualmente trasmissibile (MST);
  - Precedente utilizzo di profilassi post-esposizione (PEP);
  - Uso di droghe (cocaina, metamfetamina, GHB, MDMA, mefedrone, ketamina) durante i rapporti sessuali (*chemsex*).

La persona candidata alla PrEP non deve presentare nessuno dei seguenti criteri di esclusione:

- Persone con infezione da HIV;



- Persone che presentino sintomi o segni compatibili con un'infezione acuta da HIV;
- Persone con esposizione recente (<1 mese) ad HIV;
- Persone con un filtrato glomerulare (GFR) stimato come <50 mL/min;
- Contemporanea assunzione di farmaci nefrotossici;
- Infezione cronica da HBV (se la PrEP è utilizzata "on demand");
- Persone con un quadro clinico suggestivo di acidosi lattica o di marcata epatotossicità;
- Dimostrata allergia a tenofovir disoproxil fumarato (TDF) e/o emtricitabina;
- Presenza di condizioni che possano compromettere un'adeguata aderenza alla PrEP;
- Mancata volontà/capacità di aderire alle procedure e ai controlli richiesti.

**Modalità di somministrazione <sup>^</sup>**

<b>Farmaco prescritto</b>	<input type="checkbox"/> Emtricitabina/tenofovir disoproxil Mylan 200/300 mg
<input type="checkbox"/> Somministrazione Continua	1 compressa/die. Il farmaco va iniziato almeno 7 giorni prima dell'esposizione sessuale a rischio, e va continuato per almeno 4 settimane dopo l'ultima esposizione sessuale a rischio.
<input type="checkbox"/> Somministrazione <i>On demand</i> (solo in MSM)	2 compresse a stomaco pieno da 2 a 24 ore prima dei rapporti sessuali, seguite da una terza compressa 24 ore dopo la prima assunzione e una quarta compressa 24 ore dopo. In caso di più rapporti in giorni consecutivi o con pause inferiori ai tre giorni, una compressa/die fino all'ultimo rapporto seguita dalle due dosi post-esposizione (1 cp 24h e 48h dopo l'ultimo rapporto). La dose totale settimanale "on demand" non deve eccedere 7 cp/settimana.
<sup>^</sup> modalità di somministrazione definite in accordo al Documento sulla profilassi pre-esposizione per l'infezione da HIV (PrEP) redatto dalle Sezioni L e M per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico-Sanitario del Ministero della Salute.	

**Valutazione clinica e monitoraggio <sup>^</sup>**

	Prima prescrizione	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi
Visita clinica generale (raccolta dati demografici, clinici e sui comportamenti sessuali a rischio)	X		
Definizione dei criteri di eleggibilità	X		
Counseling sui comportamenti a rischio	X	X	X
Test HIV Ab/Ag (4° generazione o superiore)	X	X	X
Test per HBV (HBsAg, HBsAb e HbCAb)	X		X*
Sierologia per epatite C (HCV Ab)	X		X <sup>§</sup>
Sierologia per epatite A (HAV Ab)	X		X*
Screening per MST (sierologia per sifilide; tampone oro-faringeo, ano-rettale e raccolta urine spot per Chlamydia, Neisseria gonorrhoeae)	X	X	X
Determinazione della creatinina sierica e stima GFR	X		X
Misurazione dell'aderenza alla PrEP e interventi di supporto		X	X
Valutazione degli eventi avversi		X	X
<sup>^</sup> Procedure definite in accordo al Documento sulla profilassi pre-esposizione per l'infezione da HIV (PrEP) redatto dalle Sezioni L e M per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico-Sanitario del Ministero della Salute.			
* nei soggetti con sierologia negativa precedente, non vaccinati o non <i>responder</i> alla vaccinazione;			
<sup>§</sup> nei soggetti con sierologia negativa precedente.			

La validità della scheda di prescrizione è di 3 mesi.

Data \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

