



REGIONE SICILIANA  
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE  
ENNA

*fu... con*

DETERMINA N. .... 620 ..... DEL ..... 11 SET. 2015 .....

**OGGETTO: Acquisto del farmaco CYSTARAN tramite la ditta Interlabo srl in nome e per conto della ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited per l'assistito ... avente diritto.**

**U.O.C. SERVIZIO PROVVEDITORATO - ECONOMATO**

Proposta N. 110 del 13 SET. 2015

Il funzionario incaricato del procedimento

Calabrese Concetta Calabrese Concetta

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO  
Il Direttore dell'U.O.C.  
Provveditorato - Economato

Dr. Libera F. Carta Libera F. Carta

**VISTO CONTABILE**

Si attesta la copertura finanziaria come da prospetto allegato (ALL. N. \_\_\_\_\_) che è parte integrante della presente determina.

Autorizzazione n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ C.E. / C.P. \_\_\_\_\_

Il Responsabile del procedimento

IL DIRETTORE DEL SEFP  
\_\_\_\_\_

Registro Provvisorio n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

**IL DIRIGENTE RESPONSABILE U.O.C. PROVVEDITORATO - ECONOMATO**

L'anno duemilaquindici il giorno 11 SET. 2015... del mese di ..... nella sede dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna, a seguito di atto di "ricognizione competenze del Direttore della UOC Servizio Provveditorato" - Prot. N° U 2015 - 0009079 D.G. del 24/04/2015

**VISTO** il D.Lgs. n° 502/1992 s.m.i;

**VISTA** la L.R. n° 5/2009;

**VISTA** la Delibera n.1 del 22/09/2009 con la quale è stato approvato l'atto costitutivo dell'ASP di Enna

**VISTO** l'atto Aziendale approvato in via definitiva con delibera n. 2556 del 23/09/2010 e, in particolare gli artt. 18, 19 e 48;

**VISTO** il Regolamento di organizzazione e funzionamento di questa A.S.P., all'art.34 in cui stabilisce le attività della U.O.C. Servizio Provveditorato e le competenze conseguentemente attribuite al Responsabile del predetto Servizio;

**VISTO** l'art. 7 del regolamento Aziendale, adottato con delibera 1412 del 23 luglio 2013 ex D.A. n. 01283 del 03 luglio 2013, che regola le acquisizioni in economia di beni e servizi;

**VISTO** l'atto di ricognizione prot. n°U 2015 – 0009079 D.G. del 24/04/2015 del Direttore Generale, avente per oggetto "Ricognizione competenze del Direttore della UOC Servizio Provveditorato" che conferma le competenze del Direttore della UOC Servizio Provveditorato, definite nei superiori atti normativi e regolamentari alle quali afferisce l'adozione della presente determina;

**VISTA** la richiesta n.695 del 27-08-2015, con la quale la Dott.ssa M. Grazia Mazza della U.O.S. Gestione Acquisto della Farmacia Territoriale di Enna, chiede l'acquisto urgente ai sensi della Legge 648/96 del farmaco CYSTARAN, indispensabile e insostituibile, per l'utente (.....), affetto da (.....), giusta certificazione e richiesta di importazione, tramite la ditta Interlabo srl, e del Dr. Antonella Trivelli della Divisione di Nefrologia dell'Istituto Gaslini di Genova, dispensabili, quindi, al pubblico tramite le strutture sanitarie;

**DATO ATTO** che, a norma degli art. 1, 20 e 22 del D.L. n° 196/03, trattandosi di dati sensibili, si omettono le generalità del destinatario dei beni, in quanto gli stessi sono trattati dal Servizio proponente l'acquisto e che, per i prodotti da acquistare, non sono attive convenzioni CONSIP, che gli stessi non sono in itinere gare di Bacino ai sensi della Circolare Assessoriale n. 225/2010 e verbale del 29/09/2013 del Gruppo Allargato Acquisti per le Gare di Bacino Sicilia Orientale;

**RILEVATO** legittimo avvalersi dell'art. 7 del Regolamento per gli acquisti in economia, approvato con D.A. n° 01283 del 03-07-2013 e recepito da questa ASP di Enna con Deliberazione n° 1412 del 23-07-2013, che, in armonia con l'art. 57, Dlgs 163/2006, prevede l'affidamento diretto nel caso di beni la cui produzione è garantita da privativa industriale, o di beni e servizi che una sola ditta può fornire con i requisiti tecnici ed il grado di perfezione richiesti, previa acquisizione di idonea certificazione di esclusiva;

**DATO ATTO** che ai sensi dell'art. 2 della Legge 6 luglio 2012 n. 94, 'le P.A. sono tenute, per gli acquisti di beni e servizi di importo inferiore alla soglia di rilievo comunitario, a fare ricorso al Mercato Elettronico della Pubblica Amministrazione;

**VERIFICATO** che le caratteristiche tecniche dell'ausilio richiesto sono state fornite dal servizio richiedente;

**RILEVATO** che sul MEPA non è presente il bene di che trattasi;

**VISTA** l'offerta della ditta Interlabo srl – Via G. Mazzini, 8 24047 Treviglio (BG) – P.IVA 07703770151, che in nome e per conto della ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited Amberley House – 3rd Floor 107-110 Peascod Street – Windsor – SL4 1DN UK (REGNO UNITO) - P.IVA GB214038154, per la fornitura del CYSTARAN da 6,6 mg/ml chiede il prezzo di €. 600,00 a flaconcino;

**RITENUTO** necessario e improcrastinabile dotare l'utente del farmaco richiesto, attesa la grave patologia di cui è affetto;

## **DETERMINA**

Per le motivazioni espresse in premessa che s'intendono integralmente riportate:

**1) AFFIDARE** l'importazione del farmaco CYSTARAN alla ditta:

- **Interlabo srl** – Via G. Mazzini, 8 24047 Treviglio (BG) – **P.IVA 07703770151**, che dovrà fornire in nome e per conto della ditta **Sigma-Tau Rare Disease Limited Amberley House** – 3rd Floor 107-110 Peascod Street – Windsor – SL4 1DN UK (REGNO UNITO) - **P.IVA GB214038154**, 12 flaconcini di CYSTARAN da 6,6 mg/ml per un importo di € 7.200,00 + IVA 10% nella misura di € 720,00 per un totale complessivo di € 7.920,00 come da offerta del 25-08-2015 ai sensi della Legge 648/96;

**2) DARE ATTO** che la spesa trova copertura nel corrente bilancio, come attestato dal Visto contabile apposto dal Direttore della UOC SEFP;

**3) AUTORIZZARE** gli oneri necessari per la fornitura del dispositivo oggetto del presente provvedimento pari ad € 7.920,00 IVA 10% compresa sul conto di costo 501010203 'Medicinali Esteri', - **cod. CIG ZCB15D5F26 – contratto n. 1263**;

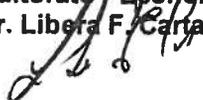
**4) NOMINARE** ai sensi dell'art. 119 del D.lgs 163/2006 e ss.mm.ii. Direttore dell'esecuzione del contratto, Dott.ssa M. Grazia della U.O.S. Gestione Acquisto della Farmacia Territoriale di Enna, preposto alla gestione del contratto di cui è questione;

**5) DARE ATTO** che i cod. cig. è **ZCB15D5F26** e che nulla è dovuto all'AVCP a titolo di contributo previsto per la presente procedura ai sensi dell'art. 1, c. 67 della L. 23/12/2005, n. 266, e dalla deliberazione del 3 novembre 2010 dell'Autorità per la vigilanza sui contratti pubblici di lavoro, servizi e forniture;

**6) DARE MANDATO** al competente Direttore del SEF a liquidare tale somma, in uno all'emissione del relativo mandato di pagamento, dietro presentazione di regolare fattura da parte della ditta individuata per la fornitura in oggetto previa attestazione di regolarità espressa dal referente del contratto.

**7) DARE IMMEDIATA** esecutività alla presente determina assunta con il presente provvedimento, stante l'urgenza di avere il presidio in breve tempo.

Il Direttore dell'U.O.C.  
Provveditorato Economico  
Dr. Libera F. Carta



Si dichiara che la presente determina è stata trasmessa all'Ufficio Delibere in data \_\_\_\_\_

L'Incaricato \_\_\_\_\_

### PUBBLICAZIONE

Si dichiara che la presente determina, su conforme relazione dell'addetto, è stata pubblicata in copia all'albo della ASP di Enna, ai sensi e per gli effetti dell'art. 53, comma 2, della L.R. n° 30/93 s.m.i., dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_

L'incaricato \_\_\_\_\_

PER DELEGA DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
IL DIRIGENTE AMM. VO U.O.C. COORDINAMENTO STAFF  
(Dott.ssa Lorenza Garofalo)

Notificata al Collegio Sindacale il ..... con nota prot. n° .....

### ESECUTIVITA' DETERMINA

- esecutiva ai sensi dell'art. 65 della L.R. n° 25/93, così come modificato dall'art. 53 della L.R. n° 30/93 s.m.i., per decorrenza del termine di 10 gg. di pubblicazione all'Albo, dal \_\_\_\_\_
- immediatamente esecutiva dal 11 SET. 2015

Enna li, 11 SET. 2015

IL FUNZIONARIO INCARICATO UFFICIO DELIBERE

*ASSISTENTE*

*Palco*



### REVOCA/ANNULLAMENTO/MODIFICA

- Revoca/annullamento in autotutela con provvedimento n° \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_
- Modifica con provvedimento n° \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

Enna li,

IL FUNZIONARIO INCARICATO

(DA REDIGERE SU CARTA INTESTATA O APPORRE TIMBRO DELL'ENTE RICHIEDENTE)

- Al Ministero della Salute - Ufficio di Sanità Aerea - Aeroporto di Milano Malpensa
- Al Servizio Farmaceutico dell'Azienda Ospedaliera di
- Alla Dogana Italiana

Data, 27/04/15

Oggetto: Richiesta di importazione di farmaco ai sensi del D.M. 11/02/1997

Il sottoscritto medico Dr. ANTONELLA TRIVELLI

operante presso il Reparto / Divisione di NEFROLOGIA IST. G. AGUNNI

chiede di poter importare tramite la ditta Interlabo Srl - Sigma-Tau Rare Disease Limited, il seguente farmaco:

Principio attivo: CYSTEAMINE OPHTHALMIC SOLUTION  
Nome commerciale: CYSTARAN  
Forma farmaceutica: FLACONI  
Dosaggio specialità: 6.5 mg/mL  
Confezione da: 1 FLACONE  
Posologia prescritta: \_\_\_\_\_  
nella quantità di \_\_\_\_\_ confezioni.

Prodotto dalla ditta: Hi-Tech Pharmaceutical, Co., Inc., Arduville, NY, USA.  
Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Sigma-Tau Rare Disease Limited  
Il farmaco è registrato nel Paese di provenienza per la stessa indicazione terapeutica: USA.

Tale farmaco è indispensabile e insostituibile:

✓ Per la cura del paziente/i (indicare iniziali) MR affetto/i da (specificare patologia) CISTINOSI  
✓ Per la cura di n. \_\_\_\_\_ pazienti selezionati - scorta reparto (indicare patologia) depositi corneali cistina

Il Farmaco sarà custodito presso la Farmacia ospedaliera e nell'eventualità sarà smaltito secondo la normativa vigente. Sarà conservato in modo idoneo secondo le istruzioni del fabbricante e utilizzato dopo la ricezione del previsto NOS.

### DICHIARA ALTRESI' CHE IL FARMACO:

- È regolarmente registrato nel paese di provenienza per la stessa indicazione terapeutica per la quale viene importato;
- non è sostituibile, per il successo terapeutico, con altri farmaci registrati in Italia;
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotropi;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la mia diretta responsabilità dopo aver ottenuto il consenso informato del/i paziente/i o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà;
- le generalità del/i paziente/i e i documenti relativi al consenso informato sono noti al medico curante;
- modalità di conservazione del farmaco a T.C. -15/-25°.

Si dichiara inoltre di essere consapevole:  
- di essere penalmente sanzionabile se rilascia falsa dichiarazione (art. 76 D.P.R. 445/2000)  
- di decadere dai benefici conseguiti a seguito di un provvedimento adottato sulla base delle false dichiarazioni (art. 75 D.P.R. 445/2000)  
- che l'Amministrazione si riserva di controllare la veridicità delle dichiarazioni rese (art. 71 D.P.R. n. 445/2000)  
- che i dati forniti dal dichiarante saranno utilizzati solo ai fini del procedimento richiesto (D.L. n° 196/2003)

Dr.ssa Antonella Trivelli  
Dirigente Medico  
U.O. Nefrologia e Dialisi  
Istituto Gianina Gaslini

Il Medico Curante  
firma per esteso a timbro leggibile

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE ENNA  
U.O. S.T. GESTIONE ACQUISTI  
Dott.ssa Maria Grazia Mazza

Il Dirigente del Servizio Farmaceutico  
firma per esteso a timbro leggibile

2

161689

161669

UNITA' OPERATIVA DI NEFROLOGIA  
Primario - Segreteria 010-5636 275  
Prenotazioni ricoveri - Informazioni 010-5636 418

PIANO TERAPEUTICO

Decreto M.S. 22/12/2000 pubblicato al S.O. alla G.U. n.7 del 10/01/2001

DATI GENERALI ASSISTITO

Rosario Minacapilli,  
nato il 13/05/1993,  
residente in Aidone (EN), Contrada Marabotta,

Centro-Struttura complessa \_\_\_\_\_

Presidio Sanitario A.S.L. \_\_\_\_\_

Azienda Ospedaliera/ente \_\_\_\_\_

DATI TERAPEUTICI

COLIRIO CYSTARAN 1 GTT x occhio / 10 volte die

INDICAZIONE: prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica

Assunzione di responsabilita' domiciliare da parte del paziente

Durata del trattamento annuale  
In base alla legge 648 X

Timbro e firma del medico prescrittore \_\_\_\_\_

Dr.ssa Antonella Trivella

Data 23/07/2015

Dr.ssa Antonella Trivella  
Dirigente Medico  
Nefrologia e Dialisi  
Cianfrani Caserta

24/8/2015 Il Responsabile  
Farmacia Territoriale.  
Si trasmette piano terapeutico  
per i provvedimenti di  
competenza.

AZIENDA ASP ENNA  
FARMACIA OSPED.  
PIAZZA ARMERINA  
IL FARMACISTA DIRIGENTE  
Dott. Alida Cammarata  
Ordine Farmacista EN 258

Si trasmettono 2 copie. (2)

U.O. Nefrologia e Dialisi  
Cianfrani Caserta

Il Medico Curante  
firma per essere a timbro leggibile

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE ENNA  
U.O.S.T. GESTIONE ACQUISTI  
Dott.ssa Maria Grazia Mazza

Il Dirigente del Servizio Farmaceutico  
firma per essere a timbro leggibile (2)



REGIONE SICILIANA  
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI ENNA

Codice Fiscale e Partita IVA 01151150867

Tel-Fax 0935/520104

**AREA FARMACEUTICA TERRITORIALE**

Enna 27/08/15

**Prot. 695 /AFT.**

Al Direttore Servizio Provveditorato

Sede

Oggetto: Richiesta acquisto urgente ai sensi della 648/96 (farmaci a carico del SSN per patologie prive di valida alternativa terapeutica).

Facendo seguito alla mail trasmessa ieri, si richiede l'acquisto urgente del farmaco prescritto nell'allegato piano terapeutico di validità annuale. Al fine di monitorare il consumo, considerato l'alto costo e considerato altresì che CYSTARAN soluzione è stabile solo per 1 settimana, si richiede l'acquisto di 12 confezioni.

U.O.S. Gestione Acquisti

Dr.ssa M. Grazia Mazza

SETORE PROVVEDITORATO  
SERVIZIO PROVVEDITORATO  
PROVVEDIMENTO N. 3346  
DATA 27/08/2015  
Firma: Cauro

**D.ssa Carta**

**Da:** Maria Grazia Mazza <farmaciaterritoriale@asp.enna.it>  
**Inviato:** mercoledì 26 agosto 2015 12.58  
**A:** direttore.provveditorato@asp.enna.it  
**Oggetto:** I: Cystaran\_offerta anno 2015  
**Allegati:** Modulo richiesta imp mod unico CYSTARAN.DOC; Announcement to be sent to the hospitals.pdf; CYSTARAN\_spc.pdf; Cystaran\_ GU n 125 del 01-06-2015.pdf; Offerta Cystaran 2015.pdf; Dati ditta Sigma-Tau Rare Disease.pdf; 10094382 Cystaran Patient Brochure Final\_Mechanical.pdf

**Da:** Sabrina Bonaccorso [mailto:sabrina.bonaccorso@asp.enna.it]  
**Inviato:** mercoledì 26 agosto 2015 11:24  
**A:** Maria Grazia Mazza  
**Oggetto:** Fwd: Cystaran\_offerta anno 2015

In allegato quanto necessario per la richiesta d'acquisto

----- Messaggio inoltrato -----

**Oggetto:** Cystaran\_offerta anno 2015  
**Data:** Tue, 25 Aug 2015 13:14:08 +0200  
**Mittente:** Valentina Montanari <valentina.montanari@interlabo.it>  
**A:** sabrina.bonaccorso@asp.enna.it <sabrina.bonaccorso@asp.enna.it>  
**CC:** Alberto Boletti <alberto.boletti@interlabo.it>

111013

Gent.ma Dr.ssa Bonaccorso,

come richiesto telefonicamente inviamo in allegato l'offerta per il farmaco Cystaran e la relativa documentazione.

Rimaniamo a disposizione e inviamo,

Cordiali saluti

*Valentina Montanari*  
Assistente Marketing&Sales

**Interlabo Srl**  
Via G. Mazzini 8  
24047 Treviglio (BG) - Italy  
Phone: +39 0363.304757  
Fax: +39 0363.40849  
e-mail: [valentina.montanari@interlabo.it](mailto:valentina.montanari@interlabo.it)

UFFICIO PROVVEDITORATO  
SERVIZIO SANITÀ E FORNITURE  
PROTOCOLLO N. 3843  
22 AGO 2015  
AUTORE: *Pacis*

«Le informazioni contenute in questo messaggio di posta elettronica sono destinate esclusivamente agli individui e agli enti ai quali risulta indirizzato. Il suo contenuto (inclusi gli allegati) sono confidenziali e riservati: se Lei non è tra i destinatari originali non deve utilizzare, rivelare, trasmettere, copiare né stampare il suo contenuto; se Lei ha ricevuto questo messaggio di posta elettronica per errore, è pregato di avvisarci inviando un messaggio di posta elettronica all'indirizzo del mittente, e quindi cancellare e distruggere il messaggio dal Suo sistema»

*«The information contained in this e-mail is intended only for the individual or entity to whom it is addressed. Its contents (including any attachments) are confidential and privileged: if you are not an intended recipient you must not use, disclose, disseminate, copy or print its contents. If you have received this email by mistake please notify us by emailing the sender, and then delete and destroy the email and any copies from your system.»*

(DA REDIGERE SU CARTA INTESTATA O APPORRE TIMBRO DELL'ENTE  
RICHIEDENTE)

- Al Ministero della Salute – Ufficio di Sanità Aerea Aeroporto di Milano Malpensa
- Al Servizio Farmaceutico dell'Azienda Ospedaliera di \_\_\_\_\_
- Alla Dogana Italiana

Data, \_\_\_\_\_

Oggetto: Richiesta di importazione di farmaco ai sensi del D.M. 11/02/1997

Il sottoscritto medico Dr. \_\_\_\_\_

operante presso il Reparto / Divisione di \_\_\_\_\_

chiede di poter importare tramite la ditta Interiabo Sri – Sigma-Tau Rare Disease Limited, il seguente farmaco:

Principio attivo: CYSTEAMINE OPHTALMIC SOLUTION  
Nome commerciale: CYSTARAN  
Forma farmaceutica: FLACONI  
Dosaggio specialità: 6.5 mg/mL  
Confezione da: 1 FLACONE  
Posologia prescritta: \_\_\_\_\_  
nella quantità di: \_\_\_\_\_ confezioni  
Prodotto dalla ditta: Hi-Tech Pharmacal, Co., Inc., Amityville, NY, USA  
Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Sigma-Tau Rare Disease Limited  
Il farmaco è registrato nel Paese di provenienza per la stessa indicazione terapeutica: USA.

Tale farmaco è indispensabile e insostituibile:

per la cura del paziente/i (indicare iniziali) \_\_\_\_\_ affetto/i da (specificare patologia) \_\_\_\_\_

per la cura di n. \_\_\_ pazienti selezionati – scorta reparto (indicare patologia) \_\_\_\_\_

Il Farmaco sarà custodito presso la Farmacia ospedaliera e nell'eventualità sarà smaltito secondo la normativa vigente. Sarà conservato in modo idoneo secondo le istruzioni del fabbricante e utilizzato dopo la ricezione del previsto NOS.

**DICHIARA ALTRESI' CHE IL FARMACO:**

- È regolarmente registrato nel paese di provenienza per la stessa indicazione terapeutica per la quale viene importato;
- non è sostituibile, per il successo terapeutico, con altri farmaci registrati in Italia;
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la mia diretta responsabilità dopo aver ottenuto il consenso informato del/i paziente/i o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà;
- le generalità del/i paziente/i e i documenti relativi al consenso informato sono noti al medico curante;
- modalità di conservazione del farmaco a T.C. -15/-25°C.

Si dichiara inoltre di essere consapevole:

- di essere penalmente sanzionabile se rilascia falsa dichiarazione (art. 75 D.P.R. 445/2000)
- di decadere dai benefici conseguiti a seguito di un provvedimento adottato sulla base delle false dichiarazioni (art. 75 D.P.R. 445/2000)
- che l'Amministrazione si riserva di controllare la veridicità delle dichiarazioni rese (art. 71 D.P.R. n. 445/2000)
- che i dati forniti dal dichiarante saranno utilizzati solo ai fini del procedimento richiesto (D.L. n° 196/2003)

Il Medico Curante  
*firmare, timbrare e timbrare leggibile*

Il Dirigente del Servizio Farmaceutico  
*firmare, timbrare e timbrare leggibile*



# Interlabo

Via G. Mazzini, 8 - 24047 Treviglio (BG) Italy - Phone: +39 0363.304757 Fax: +39 0363.40849  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) - pec: [interlabocr@legamail.it](mailto:interlabocr@legamail.it)

Spett.le  
Azienda Sanitaria Provinciale di Enna  
Farmacia Territoriale  
Viale A. Diaz, 7  
94100 Enna

c.Att. Dr.ssa Bonaccorso

Treviglio, 25.08.2015

OGGETTO: Recapiti e coordinate bancarie della ditta Sigma-tau Rare Disease Limited.

Vi inviamo i dati della società Sigma-tau Rare Disease Limited per l'intestazione degli ordini di Cystaran:

**Sigma-tau Rare Disease Limited**  
**Amberley House - 3rd Floor**  
**107-110 Peascod Street**  
**Windsor**  
**SL4 1DN**  
**UK (REGNO UNITO)**

**Partita Iva : GB214038154**

Coordinate bancarie :

banca : **INTESA SANPAOLO - LONDON BRANCH**  
**30 QUEEN STREET**  
**LONDON**  
**EC4N 1SA**  
**UK (REGNO UNITO)**

**CODICE IBAN: GB87 BCIT 4050 4518 2330 03**

**CODICE SWIFT: BCITGB2L**

Restiamo a Vs. disposizione per eventuali chiarimenti e porgiamo,

Distinti saluti.

*Interlabo S.r.l.*  
*Il Rappresentante Legale*

(Susanna Veronica Teich)

Interlabo S.r.l. - Capitale Sociale: 10.400.00 Euro int. vers.  
Iscriz. R.E.A. di Bergamo: 351325 - Iscriz. Reg. Impr. di Bergamo, Cod. Fisc. e P. IVA: 07703770151



Spazio Sanitario BG 001/2015  
Società Sanitaria S.C. 001/2015



Interlabo

11/TRA

Via G. Mazzini, 8 - 24047 Treviglio (BG) Italy - Phone: +39 0363.304757 Fax: +39 0363.40849  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) - pec: [interlabosrl@legalmail.it](mailto:interlabosrl@legalmail.it)

Si informa che la ditta Interlabo S.r.l. è autorizzata da Sigma-Tau Rare Disease Limited per la commercializzazione di CYSTARAN in Italia. La fornitura di CYSTARAN tramite Interlabo S.r.l. sono coperte dalle garanzie del produttore ai sensi delle disposizioni legislative in materia.

**4. Prezzo di vendita (ordine minimo 12 confezioni):**

Confezione da 1 flaconcino da 6.5 mg/mL di cisteamina cloridrato (equivalente a 4.4 mg/mL di cisteamina) - **Prezzo a confezione/flaconcino>>>Euro 500,00.**

**>>>OGNI 12 CONFEZIONI ORDINATE VERRA' FORNITA UNA CONFEZIONE GRATUITA PER IL PRIMO ANNO DI FORNITURA. INSERIRE NELL'ORDINE LA CONFEZIONE GRATUITA A COSTO ZERO<<<**

I prezzi si intendono franco Vs. Magazzino, imballo, formalità d'importazione e trasporto compresi. Scadenza prodotti forniti: 18 mesi.

Resta a carico dell'Azienda Ospedaliera l'iscrizione al sistema VIES per gli acquisti comunitari di merce e servizi al fine dell'esenzione dall'applicazione dell'IVA comunitaria sugli importi fatturati.

**5. Termini di consegna:**

10 giorni lavorativi data ricevimento Vs. ordine nei ns. uffici nei giorni di lunedì e martedì, salvo disponibilità e forza maggiore. Gli ordini ricevuti tra mercoledì e venerdì verranno evasi la settimana successiva.

La ritardata o mancata consegna de CYSTARAN non costituisce alcun diritto al risarcimento per eventuali danni causati.

**6. Pagamento:**

Tassativamente entro e non oltre 60 gg. ricevimento fattura tramite bonifico bancario su uno dei C/C bancari indicati in fattura come da D.Lgs. N.192 del 09.11.2012.

**7. Validità temporale dell'offerta:** 90 gg. data offerta.

**8. Validità delle condizioni e dei prezzi:** dal 12.06.2015 al 31.12.2015.

**9. Reclami:** Eventuali reclami saranno accettati solo se presentati per iscritto.

**10. Foro competente:** Per qualsiasi controversia il Foro competente è quello di Roma.

Con la comunicazione dell'ordine scritto, il committente si impegna ad accettare tutte le condizioni di vendita della Sigma-Tau Rare Disease Limited.

Rimaniamo a Vs. disposizione per eventuali ulteriori chiarimenti, augurandoci che l'offerta sia di Vs. gradimento.

Con l'occasione porgiamo i ns. migliori saluti.

*Interlabo S.r.l.*

*Il Rappresentante Legale*

(Susanna Veronica Teich)

All: Dichiarazione di qualità e esclusività di distribuzione ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited; dati ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited; Modulo importazione Farmaco da utilizzare per la richiesta.

Interlabo S.r.l. - Capitale Sociale: 10.400,00 Euro Int. vers.  
Isriz. R.E.A. di Bergamo: 361325 - Isriz. Reg. Imp. di Bergamo, Cod. Fisc. e P.IVA: 07703770151



10<sup>th</sup> June, 2015

To whom it may concern

Dear Sir / Madam,

Your healthcare institution has/is purchasing Adagen® and/or Cystaran® from Sigma-Tau Pharma Limited through our service provider Interlabo S.r.l.

Please be informed that from the 12<sup>th</sup> of June of 2015 onwards, the above products are owned by Sigma-Tau Rare Disease Limited.

We kindly ask you to continue to place all orders directly to Interlabo S.r.l. with the following details:

Sigma-Tau Rare Disease Limited  
Amberley House – 3<sup>rd</sup> Floor  
107-110 Peascod Street  
Windsor  
SL4 1DN

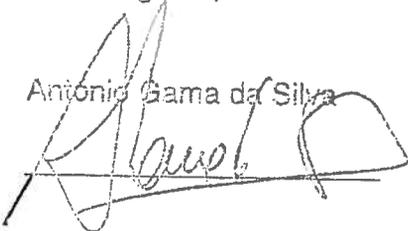
For any future payments please use the details below:

Account Name: SIGMA-TAU RARE DISEASE LIMITED  
IBAN: GB87 BCIT 4050 4518 2330 03  
Sort Code: 40 50 45  
SWIFT: BCITGB2L

If you need further assistance please contact Interlabo S.r.l directly.

Kind Regards,

Antonio Gama da Silva



Determina:

Art. 1.

Il medicinale cisteamina cloridrato (Cystadrops) è escluso per uso oftalmico per l'indicazione "prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica" dall'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge n. 648/96.

Art. 2.

La presente determinazione ha effetto dal 45° giorno successivo dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 18 maggio 2015

Il direttore generale: PANI

15A04109

DETERMINA 18 maggio 2015.

**Inserimento del medicinale per uso umano «cisteamina cloridrato (Cystaran)» per uso oftalmico per l'indicazione «prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648».** (Determina n. 632/2015).

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 ed in particolare il comma 13;

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, ed in particolare l'art. 19;

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;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 23 dicembre 1996 n. 648, di conversione del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, relativa alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 300 del 23 dicembre 1996;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige su *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, da erogarsi a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996 n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648;

Visto ancora il provvedimento CUF datato 31 gennaio 2001 concernente il monitoraggio clinico dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001;

Considerato che la cisteamina somministrata per via orale non ha alcun effetto sulla deposizione intracorneale di cristalli di cistina a causa della mancata vascolarizzazione della cornea e, pertanto, non esiste ad oggi un'alternativa terapeutica equipollente alla cisteamina per uso oftalmico per la prevenzione e la rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica;

Ritenuto opportuno consentire a soggetti che si trovino in tali condizioni e che lo necessitano, la prescrizione di detto medicinale a totale carico del Servizio sanitario nazionale;

Ritenuto necessario dettare le condizioni alle quali detto medicinale viene inserito nell'elenco di cui al citato provvedimento datato 20 luglio 2000, concernente l'istituzione dell'elenco stesso;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 20-23 aprile 2015 - Stralcio Verbale n. 37;

Ritenuto pertanto di includere il medicinale cisteamina cloridrato (Cystaran) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per le indicazioni terapeutiche citate in premessa;

Determina:

Art. 1.

Il medicinale cisteamina cloridrato (Cystaran) è inserito, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, nell'elenco istituito col provvedimento della Commissione Unica del Farmaco, per le indicazioni terapeutiche citate in premessa.

Art. 2.

Il medicinale di cui all'art. 1 è erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale per uso oftalmico per l'indicazione "prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica", nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.



## Art. 3.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 18 maggio 2015

Il direttore generale: PANI

ALLEGATO 1

*Denominazione:* cisteamina cloridrato (Cystaran®)

*Indicazione terapeutica:* prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica.

*Criteri di inclusione:* tutti i pazienti con diagnosi confermata di cistinosi nefropatica indipendentemente dalla presenza o assenza di depositi di cristalli corneali di cistina

*Criteri di esclusione:* nessuno

*Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:* fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

*Piano terapeutico:* il preparato è un collirio ad esclusivo uso oftalmico che va instillato in ambo gli occhi. Il dosaggio massimo è di una goccia in ambo gli occhi ogni ora durante la fase di veglia.

Il trattamento è sia preventivo, sia curativo e può essere iniziato prima che venga rilevata la deposizione corneale di cristalli di cistina. Non sono segnalati, allo stato attuale, soggetti non responder.

Il trattamento andrebbe interrotto, a discrezione del clinico, nei casi in cui eventi avversi siano di tale entità da compromettere i benefici ottenuti con la terapia o la salute del paziente.

Per ordinare il farmaco i farmacisti ospedalieri, se ritenuto opportuno, potranno rivolgersi al seguente indirizzo: susanna.teich@interlabo.it

Il farmaco dovrà essere utilizzato esclusivamente entro i limiti previsti di conservazione del preparato dal momento dell'apertura della confezione.

La prescrizione del trattamento è di pertinenza specialistica da parte di clinici con una documentata esperienza nel trattamento della cistinosi nefropatica.

*Altre condizioni da osservare:* le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 75 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

## DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

Dati da inserire	Prima del trattamento	6 mesi	12 mesi
Presenza di deposizioni corneali di cristalli di cistina	-	-	-
Effetti indesiderati/allergie	-	-	-

15A0410

ISTITUTO PER LA VIGILANZA  
SULLE ASSICURAZIONI

PROVVEDIMENTO 19 maggio 2015.

Designazione delle imprese di assicurazione tenute a provvedere alla liquidazione dei sinistri a carico del fondo di garanzia per le vittime della strada, ai sensi dell'articolo 286 del decreto legislativo 7 settembre 2005, n. 209 - codice delle assicurazioni private. (Provvedimento n. 32).

L'ISTITUTO PER LA VIGILANZA  
SULLE ASSICURAZIONI

Vista la legge 12 agosto 1982, n. 576, recante la riforma della vigilanza sulle assicurazioni e le successive disposizioni modificative ed integrative;

Visto il decreto legislativo 7 settembre 2005, n. 209 e successive modificazioni ed integrazioni, recante il Codice delle Assicurazioni Private, ed, in particolare l'art. 286 il quale dispone che la liquidazione dei danni per i sinistri a carico del Fondo di garanzia per le vittime della strada è effettuata da un'impresa designata dall'IVASS;

Visto il decreto legge 6 luglio 2012 n. 95, recante «Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini», convertito con legge 7 agosto 2012 n. 135, istitutivo dell'IVASS;

Visto il regolamento adottato con decreto del Ministero dello Sviluppo Economico del 28 aprile 2008, n. 98 recante condizioni e modalità di amministrazione, di intervento e di rendiconto del Fondo di garanzia per le vittime della strada e del Fondo di garanzia per le vittime della caccia nonché composizione dei relativi comitati, ai sensi degli articoli 285 e 303 del decreto legislativo 7 settembre 2005, n. 209 ed, in particolare, l'art. 10 che dispone i criteri e la procedura per la designazione delle imprese di assicurazione tenute alla liquidazione dei sinistri a carico del Fondo di garanzia per le vittime della strada;

Visto il Provvedimento ISVAP n. 2496 del 28 dicembre 2006 con il quale sono state designate le imprese per il triennio decorrente dalla data di pubblicazione del provvedimento stesso nella *Gazzetta Ufficiale* ed ancora vigente per ultrattività;

Vista la nota del 9 aprile 2014 con la quale le imprese di assicurazione con sede legale in Italia e le Rappresentanze per l'Italia di imprese di assicurazione con sede legale in uno Stato terzo rispetto allo Spazio Economico Europeo autorizzate al ramo r.c. auto sono state invitate a manifestare il proprio interesse alla designazione, specificando le regioni di cui erano interessate a gestire i sinistri a carico di Consap/Fondo di garanzia per le vittime della strada;

Viste le comunicazioni con le quali le imprese Allianz s.p.a., Cattolica Assicurazioni soc. coop., Generali Italia s.p.a., Reale Mutua Assicurazioni, Sara Assicurazioni s.p.a. e UnipolSai Assicurazioni s.p.a. hanno manifestato il proprio interesse alla designazione per la gestione della liquidazione dei sinistri a carico del Fondo di garanzia per le vittime della strada;



### HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use CYSTARAN™ safely and effectively. See full prescribing information for CYSTARAN.

**CYSTARAN (cysteamine ophthalmic solution) 0.44%.**  
Initial U.S. Approval: 1994

#### INDICATIONS AND USAGE

CYSTARAN is a cystine-depleting agent indicated for the treatment of corneal cystine crystal accumulation in patients with cystinosis. (1)

#### DOSAGE AND ADMINISTRATION

Instill one drop of CYSTARAN in each eye, every waking hour. (2)

#### DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Sterile ophthalmic solution containing 6.5 mg/mL of cysteamine hydrochloride equivalent to 4.4 mg/mL of cysteamine (0.44%) (3)

#### CONTRAINDICATIONS

None. (4)

#### WARNINGS AND PRECAUTIONS

To minimize the risk of contamination, do not touch the dropper tip to any surface. Keep bottle tightly closed when not in use. (5.1)

#### ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reactions (incidence approximately 10% or greater) are sensitivity to light, redness, eye pain/irritation, headache and visual field defects. (6)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc. at 1-888-393-4584 or FDA at 1-800-FDA-1088 or [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION.

Revised: [10/2012]

### FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS\*

- 1 INDICATIONS AND USAGE
- 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION
- 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
- 4 CONTRAINDICATIONS
- 5 WARNINGS AND PRECAUTIONS
  - 5.1 Contamination of Tip and Solution
  - 5.2 Benign Intracranial Hypertension
  - 5.3 Use With Contact Lenses
  - 5.4 Topical Ophthalmic Use Only
- 6 ADVERSE REACTIONS
- 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS
  - 8.1 Pregnancy
  - 8.3 Nursing Mothers
  - 8.4 Pediatric Use
  - 8.5 Geriatric Use

- 8.6 Renal Impairment
- 11 DESCRIPTION
- 12 CLINICAL PHARMACOLOGY
  - 12.1 Mechanism of Action
  - 12.3 Pharmacokinetics
- 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY
  - 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
- 14 CLINICAL STUDIES
16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING
- 17 PATIENT COUNSELING INFORMATION
  - 17.1 Storage of Bottles
  - 17.2 Risk of Contamination
  - 17.3 Use With Contact Lenses
  - 17.4 Topical Ophthalmic Use Only

\*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

## **FULL PRESCRIBING INFORMATION**

### **1 INDICATIONS AND USAGE**

CYSTARAN is a cystine-depleting agent indicated for the treatment of corneal cystine crystal accumulation in patients with cystinosis.

### **2 DOSAGE AND ADMINISTRATION**

Instill one drop of CYSTARAN in each eye, every waking hour.

Do not touch dropper tip to any surface, as this may contaminate the solution.

Discard after 1 week of use.

### **3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

Sterile ophthalmic solution containing 6.5 mg/mL of cysteamine hydrochloride equivalent to 4.4 mg/mL of cysteamine (0.44%).

### **4 CONTRAINDICATIONS**

None.

### **5 WARNINGS AND PRECAUTIONS**

#### **5.1 Contamination of Tip and Solution**

To minimize contaminating the dropper tip and solution, care should be taken not to touch the eyelids or surrounding areas with the dropper tip of the bottle. Keep bottle tightly closed when not in use.

#### **5.2 Benign Intracranial Hypertension**

There have been reports of benign intracranial hypertension (or pseudotumor cerebri) associated with oral cysteamine treatment that has resolved with the addition of diuretic therapy.

There have also been reports associated with ophthalmic use of cysteamine; however, all of these patients were on concurrent oral cysteamine.

#### **5.3 Use with Contact Lenses**

CYSTARAN contains benzalkonium chloride, which may be absorbed by soft contact lenses. Contact lenses should be removed prior to application of solution and may be reinserted 15 minutes following its administration [see *Patient Counseling Information (17.3)*].

#### **5.4 Topical Ophthalmic Use Only**

CYSTARAN is for topical ophthalmic use only.

## 6 ADVERSE REACTIONS

### Clinical Studies Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety data described below reflect exposure in controlled clinical trials of six months to 19 years duration in approximately 300 patients.

The most frequently reported ocular adverse reactions occurring in  $\geq 10\%$  of patients were sensitivity to light, redness, and eye pain/irritation, headache and visual field defects.

## 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

### 8.1 Pregnancy

There are no adequate and well-controlled studies of ophthalmic cysteamine in pregnant women. CYSTARAN should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

*Teratogenic Effects:* Pregnancy Category C.

Teratology studies have been performed in rats at oral doses in a range of 37.5 mg/kg/day to 150 mg/kg/day (about 0.2 to 0.7 times the recommended human maintenance dose on a body surface basis) and have revealed cysteamine bitartrate to be teratogenic. Observed teratogenic findings were cleft palate, kyphosis, heart ventricular septal defects, microcephaly, and exencephaly.

*Nonteratogenic Effects:* Cysteamine was fetotoxic, resulting in intrauterine death and growth retardation in rats at oral doses of 0.2 to 0.7 times the recommended human maintenance dose on a body surface basis.

### 8.3 Nursing Mothers

It is not known whether oral cysteamine is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the manifested potential of cysteamine for developmental toxicity in suckling rat pups when it was administered to their lactating mothers at an oral dose of 375 mg/kg/day (2,250 mg/m<sup>2</sup>/day, 1.7 times the recommended human dose based on body surface area), a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother. The incremental increase in systemic cysteamine levels derived from drug applied topically to the eye in patients treated with oral cysteamine is negligible.

### 8.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of CYSTARAN (cysteamine ophthalmic solution) 0.44% have been established.

### 8.5 Geriatric Use

When the clinical studies with CYSTARAN were conducted, the reduced life expectancy from cystinosis did not make it possible to include patients in the geriatric age range.

## 8.6 Renal Impairment

The effect of renal impairment on the pharmacokinetics of cysteamine following ophthalmic administration of cysteamine ophthalmic solution has not been evaluated because ophthalmic exposure compared to systemic exposure is negligible. The majority of the patients in the ophthalmic clinical studies are assumed to have had some degree of renal impairment due to their underlying systemic disease. The total daily ophthalmic dose is less than 2% of the recommended oral daily dose of cysteamine; thus, the systemic exposure following ophthalmic administration is expected to be negligible compared to oral administration.

## 11 DESCRIPTION

CYSTARAN is a sterile ophthalmic solution containing 6.5 mg/mL of cysteamine hydrochloride, equivalent to 4.4 mg/mL of cysteamine (0.44%) as the active ingredient. Cysteamine is a cystine-depleting agent which lowers the cystine content of cells in patients with cystinosis.



Molecular Formula: C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>NS HCl

Molecular Weight: 113.61

Each milliliter of CYSTARAN contains: Active: cysteamine 4.4 mg (equivalent to cysteamine hydrochloride 6.5 mg); Preservative: benzalkonium chloride 0.1 mg; Inactive Ingredients: sodium chloride, hydrochloric acid and/or sodium hydroxide (to adjust pH to 4.1-4.5), and purified water.

## 12 CLINICAL PHARMACOLOGY

### 12.1 Mechanism of Action

Cysteamine acts as a cystine-depleting agent by converting cystine to cysteine and cysteine-cysteamine mixed disulfides and reduces corneal cystine crystal accumulation.

### 12.3 Pharmacokinetics

The peak plasma concentration of cysteamine following ocular administration of cysteamine ophthalmic solution in humans is unknown, but it is expected to be substantially less than the peak plasma concentration following oral administration of cysteamine bitartrate.

## 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

### 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Cysteamine has not been tested for its carcinogenic potential in long-term animal studies. Cysteamine was not mutagenic in the Ames test. It produced a negative response in an *in vitro* sister chromatid exchange assay in human lymphocytes but a positive response in a similar assay in hamster ovarian cells.

Repeat breeding reproduction studies were conducted in male and female rats. Cysteamine was found to have no effect on fertility and reproductive performance at an oral dose of 75 mg/kg/day (450 mg/m<sup>2</sup>/day, 0.4 times the recommended human dose based on body surface area). At an

oral dose of 375 mg/kg/day (2,250 mg/m<sup>2</sup>/day, 1.7 times the recommended human dose based on body surface area), it reduced the fertility of the adult rats and the survival of their offspring.

## 14 CLINICAL STUDIES

Clinical efficacy was evaluated in controlled clinical trials in approximately 300 patients. The primary efficacy end point was the response rate of eyes that had a reduction of at least 1 unit in the photo-rated Corneal Cystine Crystal Score (CCCS) at some time point during the study when baseline CCCS  $\geq$ 1, or a lack of an increase of more than 1 unit in CCCS throughout the study when baseline CCCS <1.

Study 1 combined the data from three smaller studies. For eyes with a lower baseline of CCCS <1, the response rate was 13% (4/30) [95% CI: (4, 32)]. For eyes with a higher baseline of CCCS  $\geq$ 1, the response rate was 32% (94/291) [95% CI: (27, 38)].

Study 2 evaluated ocular cystinosis patients who had a baseline of CCCS  $\geq$ 1. The response rate was 67% (10/15) [95% CI: (38, 88)].

Study 3 also evaluated ocular cystinosis patients; for eyes with a baseline of CCCS  $\geq$ 1, the response rate was 33% (3/9) [95% CI: (8, 70)].

Corneal crystals accumulate if CYSTARAN is discontinued.

## 16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

CYSTARAN (cysteamine ophthalmic solution) 0.44% is supplied in a 15 mL, opaque, white, low-density polyethylene (LDPE) bottle with a 15 mm white, LDPE controlled dropper tip and closed with a white, polypropylene screw cap.

Storage: Store in freezer at -25°C to -15°C (-13°F to 5°F). Thaw for approximately 24 hours before use. Store thawed bottle at 2°C to 25°C (36°F to 77°F) for up to 1 week. Do not refreeze. Discard after 1 week of use.

NDC 54482-020-01

## 17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

### 17.1 Storage of Bottles

1. Patients should be advised to store bottles in the freezer in the original carton.
2. Each week, one new bottle should be removed from the freezer.
3. Patients should be advised to allow the bottle to thaw completely (approximately 24 hours) prior to use.
4. After the bottle is completely thawed, the patient should record the discard date on the bottle label. The discard date is seven (7) days from the day the bottle is thawed.
5. Patients should be advised to store thawed bottle at 2°C to 25°C (36°F to 77°F) for up to 1 week. The thawed bottles should not be refrozen.

6. At the end of 1 week (7 days), patients should discard the bottle. There may be medication left in the bottle; however, the bottle must be discarded by the patient because the medication is only stable for 1 week after thawing.

#### **17.2 Risk of Contamination**

Patients should be advised not to touch the eyelid or surrounding areas with the dropper tip of the bottle. The cap should remain on the bottle when not in use.

#### **17.3 Use with Contact Lenses**

Patients should be advised that contact lenses should be removed prior to application of CYSTARAN. Contact lenses may be reinserted 15 minutes following CYSTARAN administration.

#### **17.4 Topical Ophthalmic Use Only**

Patients should be advised that CYSTARAN is for topical ophthalmic use only.

Manufactured by:

Hi-Tech Pharmacal, Co., Inc., Amityville, NY 11701 for



cyspi-5-ht 10/2012



Interlabo

Via G. Mazzini, 8 - 24047 Treviglio (BG) Italy - Phone: +39 0353.304757 - Fax: +39 0353.40849  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) - pec: [interlabosri@legalmail.it](mailto:interlabosri@legalmail.it)

Spett.le  
Azienda Sanitaria Provinciale di Enna  
Farmacia Territoriale  
Viale A. Diaz, 7  
94100 Enna

c.Att. Dr.ssa Bonaccorso

Treviglio, 25/08/2015

**OGGETTO:** Farmaco CYSTARAN - Offerta di fornitura per l'anno 2015

A seguito della Vs. richiesta, Vi sottoponiamo a nome e per conto della ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited. - Windsor, UK, la migliore offerta per la fornitura del farmaco CYSTARAN.

CYSTARAN è registrato presso le autorità sanitarie statunitensi (FDA) per uso oftalmico per l'indicazione "prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica" ed è stato inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648». (Determina AIFA n. 632/2015\_G.U. n. 125 del 01-06-2015).

Viste le disposizioni legislative italiane a ns. conoscenza, la Vs. eventuale richiesta di fornitura dovrà essere evasa come segue:

**1. Richiesta di autorizzazione all'importazione:**

Ai sensi del D.M. San. del 11/02/1997, G.U. n. 72 del 27/03/1997, e successive modifiche ed integrazioni, il medico curante è tenuto a fare richiesta di autorizzazione per l'importazione di medicinali (modello in allegato) provenienti da un Paese dell'Unione Europea al Ministero della Sanità - Ufficio di Sanità Aeroportuale presso l'aeroporto di Milano Malpensa o Roma Fiumicino dove vengono espletate le formalità d'importazione.

**2. Intestazione dell'ordine:**

Sigma-Tau Rare Disease Limited  
Amberley House - 3rd Floor  
107-110 Peasecoed Street  
Windsor  
SL4 1DN  
UK (REGNO UNITO)  
P. IVA: GB214038154

**3. Invio dell'ordine e della richiesta di autorizzazione all'importazione per fax o e-mail a:**

INTERLABO S.r.l.  
Via G. Mazzini 8  
24047 TREVIGLIO (BG)  
Tel.: 0353-304757  
Fax: 0353-40349  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) - PEC: [interlabosri@legalmail.it](mailto:interlabosri@legalmail.it)

INTERLABO S.r.l. invierà il Vs. ordine alla ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited con le istruzioni necessarie per l'evasione, provvedendo alle pratiche di nulla osta del Ministero della Salute per l'importazione, e alla consegna tramite Corriere.

Interlabo S.r.l. - Capitale Sociale: 10.400,00 Euro Int. Vers.  
Iscriz. R.E.A. di Bergamo: 361325 - Iscriz. Reg. Impor. di Bergamo, Cod. Fisc. e P. IVA: 07703770151



Camera di Commercio C.C.I.A.A. di Bergamo  
Via S. Felice 11 - 24121 Bergamo



Interlabo

110957

Via G. Mazzini, 8 - 24047 Treviglio (BG) Italy – Phone: +39 0363.304757 Fax: +39 0363.40849  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) – pec: [interlabosrl@legalmail.it](mailto:interlabosrl@legalmail.it)

Spett.le  
Azienda Sanitaria Provinciale di Enna  
Farmacia Territoriale  
Viale A. Diaz, 7  
94100 Enna

c.Att. Dr.ssa Bonaccorso

Treviglio, 25/08/2015

**OGGETTO:** Farmaco CYSTARAN - Offerta di fornitura per l'anno 2015

A seguito della Vs. richiesta, Vi sottoponiamo a nome e per conto della ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited. – Windsor, UK, la migliore offerta per la fornitura del farmaco CYSTARAN.

CYSTARAN è registrato presso le autorità sanitarie statunitensi (FDA) per uso oftalmico per l'indicazione "prevenzione e rimozione dei depositi corneali di cristalli di cistina nella cistinosi nefropatica" ed è stato inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648». (Determina AIFA n. 632/2015\_G.U. n. 125 del 01-06-2015).

Viste le disposizioni legislative italiane a ns. conoscenza, la Vs. eventuale richiesta di fornitura dovrà essere evasa come segue:

**1. Richiesta di autorizzazione all'importazione:**

Ai sensi del D.M. San. del 11/02/1997, G.U. n. 72 del 27/03/1997, e successive modifiche ed integrazioni, il medico curante è tenuto a fare richiesta di autorizzazione per l'importazione di medicinali (modello in allegato) provenienti da un Paese dell'Unione Europea al Ministero della Sanità - Ufficio di Sanità Aeroportuale presso l'aeroporto di Milano Malpensa o Roma Fiumicino dove vengono espletate le formalità d'importazione.

**2. Intestazione dell'ordine:**

**Sigma-Tau Rare Disease Limited**  
Amberley House - 3rd Floor  
107-110 Peascod Street  
Windsor  
SL4 1DN  
UK (REGNO UNITO)  
**P. IVA: GB214038154**

**3. Invio dell'ordine e della richiesta di autorizzazione all'importazione per fax o e-mail a:**

INTERLABO S.r.l.  
Via G. Mazzini 8  
24047 TREVIGLIO (BG)  
Tel.: 0363-304757  
Fax: 0363-40849  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) - PEC: [interlabosrl@legalmail.it](mailto:interlabosrl@legalmail.it)

INTERLABO S.r.l. invierà il Vs. ordine alla ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited con le istruzioni necessarie per l'evasione, provvedendo alle pratiche di nulla osta del Ministero della Salute per l'importazione, e alla consegna tramite Corriere.

Interlabo S.r.l. - Capitale Sociale: 10.400,00 Euro int. vers.  
Iscriz. R.E.A. di Bergamo: 351825 – Iscriz. Reg. Impr. di Bergamo, Cod. Fisc. e P. IVA: 07703770151



Società Certificata ISO 9001:2008  
Certificato n. 9175 TEBD



# Interlabo

Via G. Mazzini, 8 - 24047 Treviglio (BG) Italy - Phone: +39 0363.304757 Fax: +39 0363.40849  
e-mail: [info@interlabo.it](mailto:info@interlabo.it) - pec: [interlabosrl@legalmail.it](mailto:interlabosrl@legalmail.it)

Si informa che la ditta Interlabo S.r.l. è autorizzata da Sigma-Tau Rare Disease Limited per la commercializzazione di CYSTARAN in Italia. Le forniture di CYSTARAN tramite Interlabo S.r.l. sono coperte dalle garanzie del produttore ai sensi delle disposizioni legislative in materia.

#### 4. Prezzo di vendita (ordine minimo 12 confezioni):

Confezione da 1 flaconcino da 6.5 mg/mL di cisteamina cloridrato (equivalente a 4.4 mg/mL di cisteamina) - Prezzo a confezione/flaconcino>>>Euro 600,00.

>>>OGNI 12 CONFEZIONI ORDINATE VERRA' FORNITA UNA CONFEZIONE GRATUITA PER IL PRIMO ANNO DI FORNITURA. INSERIRE NELL'ORDINE LA CONFEZIONE GRATUITA A COSTO ZERO<<<

I prezzi si intendono franco Vs. Magazzino, imballo, formalità d'importazione e trasporto compresi. Scadenza prodotti forniti: 18 mesi.

Resta a carico dell'Azienda Ospedaliera l'iscrizione al sistema VIES per gli acquisti comunitari di merce e servizi al fine dell'esenzione dall'applicazione dell'IVA comunitaria sugli importi fatturati.

#### 5. Termini di consegna:

10 giorni lavorativi data ricevimento Vs. ordine nei ns. uffici nei giorni di lunedì e martedì, salvo disponibilità e forza maggiore. Gli ordini ricevuti tra mercoledì e venerdì verranno evasi la settimana successiva.

La ritardata o mancata consegna de CYSTARAN non costituisce alcun diritto al risarcimento per eventuali danni causati.

#### 6. Pagamento:

Tassativamente entro e non oltre 60 gg. ricevimento fattura tramite bonifico bancario su uno dei C/C bancari indicati in fattura come da D.Lgs. N.192 del 09.11.2012.

7. Validità temporale dell'offerta: 90 gg. data offerta.

8. Validità delle condizioni e dei prezzi: dal 12.06.2015 al 31.12.2015.

9. Reclami: Eventuali reclami saranno accettati solo se presentati per iscritto.

10. Foro competente: Per qualsiasi controversia il Foro competente è quello di Roma.

Con la comunicazione dell'ordine scritto, il committente si impegna ad accettare tutte le condizioni di vendita della Sigma-Tau Rare Disease Limited.

Rimaniamo a Vs. disposizione per eventuali ulteriori chiarimenti, augurandoci che l'offerta sia di Vs. gradimento.

Con l'occasione porgiamo i ns. migliori saluti.

**Interlabo S.r.l.**

*Il Rappresentante Legale*

(Susanna Veronica Teich)

All.: Dichiarazione di qualità e esclusività di distribuzione ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited; dati ditta Sigma-Tau Rare Disease Limited; Modulo importazione Farmaco da utilizzare per la richiesta.

Interlabo S.r.l. - Capitale Sociale: 10.400,00 Euro int. vers.  
Iscriz. R.E.A. di Bergamo: 351825 - Iscriz. Reg. Impr. di Bergamo, Cod. Fisc. e P. IVA: 07703770151



Società Certificata ISO 9001:2008  
Certificato n. 9175 TEB0