



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**CLASSIFICAZIONE AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189 DI  
MEDICINALI PER USO UMANO - APPROVATI CON PROCEDURA CENTRALIZZATA**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Visti** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**Visto** l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**Vista** la legge 24 dicembre 1993 n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8 comma 10 lettera c);

**Visto** il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

**Visto** il decreto del Ministro della Salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della Salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del Farmaco il Prof. Mario Melazzini;

**Visto** il decreto del Ministro della Salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 06 febbraio 2017, al n. 141, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

**Visto** il decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012 n.189, recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute" ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;

**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 Regolamento (CE) No 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 Dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del Regolamento (CEE) No. 1768/92, della Direttiva 2001/20/CE e del Regolamento (CE) No. 726/2004;

**Visto** il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale delle Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della Direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

**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 di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 agosto 2016 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 luglio 2016 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

**Visto** il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Procedure Centralizzate, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 12 - 14 settembre 2016.

**Vista** la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 23.05.2017 (protocollo MGR/53120/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale BORTEZOMIB SUN (bortezomib);

#### **DETERMINA**

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- BORTEZOMIB SUN

descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Il titolare dell'AIC del farmaco generico e' esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'articolo 12, comma 5-ter, del D.L. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Roma, 16/06/2017

Il Direttore Generale  
Mario Melazzini



Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della Legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nella more della presentazione da parte dell'azienda interessata di un'eventuale domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle Decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

### Generico / Equivalente di nuova registrazione

#### **BORTEZOMIB SUN**

**Codice ATC - Principio Attivo:**L01XX32 - bortezomib

**Titolare:** SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES (EUROPE) B.V.

**GUUE** 26/08/2016

#### **Indicazioni terapeutiche**

Bortezomib SUN in monoterapia o in associazione con doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo in progressione che abbiano già ricevuto almeno una precedente linea di trattamento e che siano già stati sottoposti o non siano candidabili a trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Bortezomib SUN in associazione con melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo precedentemente non trattato non eleggibili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Bortezomib SUN in associazione con desametasone o con desametasone e talidomide è indicato per il trattamento di induzione di pazienti adulti con mieloma multiplo precedentemente non trattato eleggibili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Bortezomib SUN in associazione con rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare precedentemente non trattato non candidabili a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

#### **Modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato e somministrato sotto la supervisione di un medico specializzato ed esperto nell'uso di agenti chemioterapici. Bortezomib SUN deve essere ricostituito da un operatore sanitario.

Bortezomib SUN è utilizzabile per la somministrazione endovenosa o sottocutanea. Bortezomib SUN non deve essere somministrato per altre vie. La somministrazione intratecale ha provocato decessi.

#### *Iniezione endovenosa*

La soluzione ricostituita di Bortezomib SUN è somministrata per via endovenosa in bolo della durata di 3-5 secondi, mediante un catetere endovenoso periferico o centrale, seguita da un lavaggio con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%). Fra la somministrazione di due dosi consecutive di Bortezomib SUN devono trascorrere almeno 72 ore.

#### *Iniezione sottocutanea*

La soluzione ricostituita di Bortezomib SUN viene somministrata sottocute nelle cosce (destra o sinistra) o nell'addome (destra o sinistra). La soluzione deve essere iniettata sottocute con un angolo di 45-90°. Nelle successive somministrazioni è necessario cambiare a rotazione il sito di iniezione. Se

si manifestano delle reazioni nel sito di iniezione dopo la somministrazione sottocutanea di Bortezomib SUN, può essere somministrata per via sottocutanea una soluzione meno concentrata di Bortezomib SUN (bortezomib 3,5 mg ricostituito a 1 mg/ml invece di 2,5 mg/ml) o è raccomandato il passaggio alla somministrazione per via endovenosa. 10 Quando Bortezomib SUN è somministrato in associazione ad altri medicinali, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di questi medicinali per le istruzioni relative alla somministrazione.

#### Confezioni autorizzate:

**EU1/16/1102/001**      **AIC: 044926018/E**      **In base 32: 1BV122**  
3,5 MG - POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO -  
FLACONCINO (VETRO) - 1 FLACONCINO

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

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

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

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

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- Su richiesta dell'Agenzia Europea per i Medicinali.
- Ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

In ogni Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'Autorità Nazionale Competente il contenuto e il formato del materiale educativo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che tutti gli operatori sanitari potenzialmente in grado di prescrivere, dispensare, manipolare o somministrare Bortezomib SUN siano forniti del materiale educativo.

Il materiale educativo deve contenere quanto segue:

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- Informazioni sulla ricostituzione, sul dosaggio e sulla somministrazione
- Poster sulla modalità di ricostituzione
- Regolamento per il calcolo della dose
- Rappresentazione grafica dei regimi di induzione al trapianto

Le informazioni sulla ricostituzione, sul dosaggio e sulla somministrazione devono contenere i seguenti elementi chiave:

- l'avviso che Bortezomib SUN 3,5mg può essere somministrato sia per via endovenosa (EV) sia per via sottocutanea (SC)
- i differenti requisiti di ricostituzione per l'uso EV o SC di Bortezomib SUN 3,5 mg

- istruzioni sul dosaggio ed esempi su come calcolare l'area della superficie corporea (BSA) di un paziente e il volume di Bortezomib SUN ricostituito richiesto (sia per uso EV che SC) (fare riferimento al Regolo per il calcolo della dose)
- consigli sul metodo di somministrazione sia per l'uso EV sia per l'uso SC, inclusa la necessità di cambiare a rotazione il sito di iniezione per l'uso SC
- le precauzioni per la conservazione della soluzione ricostituita
- i potenziali rischi di errori di somministrazione tra cui sovradosaggio, sottodosaggio e l'avviso che la somministrazione intratecale involontaria ha provocato decessi
- la necessità di segnalare ogni evento avverso o errore terapeutico verificatosi durante la somministrazione di Bortezomib SUN 3,5 mg.

Il poster sulla modalità di ricostituzione deve contenere i seguenti elementi chiave:

- i differenti requisiti di ricostituzione per l'uso EV o SC di Bortezomib SUN 3,5 mg
- la necessità di manipolare il medicinale in ambiente sterile
- le precauzioni per la conservazione della soluzione ricostituita
- consigli su come ridurre il rischio di confondere le siringhe ricostituite per l'uso EV e SC
- l'avviso che Bortezomib SUN è destinato solo per le iniezioni EV o SC e che non sono consentite altre vie di somministrazione
- la necessità di segnalare ogni evento avverso o errore terapeutico verificatosi durante la somministrazione di Bortezomib SUN 3,5 mg.

Il Regolo per il calcolo della dose deve contenere i seguenti elementi chiave:

- uno strumento per calcolare la dose che permetta ai medici prescrittori di inserire l'altezza e il peso del paziente al fine di ottenere il calcolo dell'area della superficie corporea e quindi di determinare la dose appropriata di Bortezomib SUN.
- i differenti requisiti di ricostituzione per l'uso EV e SC di Bortezomib SUN 3,5mg
- istruzioni sul dosaggio ed esempi su come calcolare l'area della superficie corporea del paziente ed il volume di Bortezomib SUN ricostituito richiesto (sia per uso EV che SC).

La rappresentazione grafica dei regimi di induzione al trapianto deve contenere i seguenti elementi chiave:

- istruzioni per la prescrizione e la somministrazione, inclusi la durata e il numero dei cicli, ciò al fine di minimizzare il rischio di errori terapeutici e di dispensazione potenzialmente indotti dall'esistenza di due differenti regimi di associazione di bortezomib nell'induzione al trapianto (Bortezomib SUN più desametasone e Bortezomib SUN più desametasone e talidomide).
- comunicazione per ricordare che i pazienti che ricevono Bortezomib SUN in associazione con talidomide devono aderire al programma di prevenzione della gravidanza di talidomide, con riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di talidomide per informazioni aggiuntive.

**Regime di prescrizione:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

*2/12*