



**CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE
2012 N. 189**

UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

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 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

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 della 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 determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165 del 30 marzo 2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'Ufficio Procedure Centralizzate alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistritto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate, è stata delegata dal Direttore Generale Dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell'8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 27 dicembre 2018 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 novembre al 30 novembre 2018 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 14 - 16 gennaio 2019;

DETERMINA

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

- APEALEA
- BUVIDAL

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.

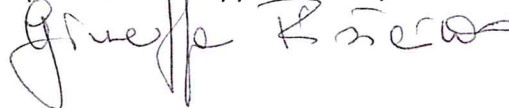
Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro 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, 18/02/2019

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)



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 nelle 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.

Farmaco di nuova autorizzazione**APEALEA****Codice ATC - Principio Attivo:** L01CD01 -Paclitaxel**Titolare:** OASMA PHARMACEUTICAL AB**Cod. Procedura** EMEA/H/C/4154**GUUE** 27/12/2018**Indicazioni terapeutiche**

Apealea in associazione con carboplatino è indicato per il trattamento di pazienti adulte affette da prima recidiva di carcinoma ovarico epiteliale, carcinoma peritoneale primario e carcinoma delle tube di Falloppio, sensibile al platino (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Apealea deve essere somministrato esclusivamente sotto la supervisione di un oncologo qualificato in reparti specializzati nella somministrazione di agenti citotossici. Non deve essere sostituito con altre formulazioni di paclitaxel.

Apealea è per uso endovenoso.

Dopo la ricostituzione della polvere, la soluzione per infusione è limpida e di colore giallo verdastro. La soluzione deve essere somministrata per infusione endovenosa nell'arco di circa un'ora (120-140 gocce/min). Occorre utilizzare set per somministrazione dotati di un filtro per liquidi in poliammide di 15 µm. È importante lavare il set di infusione e catetere/cannula prima e dopo la somministrazione usando la soluzione per la ricostituzione, allo scopo di evitare la somministrazione accidentale nel tessuto circostante e assicurare la somministrazione della dose completa.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:**EU/1/18/1292/001****AIC: 047399011****/E****In base 32:1F6J33****60 MG - POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FIALA (VETRO) - 1 FIALA****Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

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

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

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

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

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 a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

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

Farmaco di nuova autorizzazione

BUVIDAL

Codice ATC - Principio Attivo: N07BC01 - buprenorfina

Titolare: CAMURUS AB

Cod. Procedura EMEA/H/C/4651

GUUE 27/12/2018

Confezioni da 0001 a 0004:

Indicazioni terapeutiche

Trattamento della dipendenza da oppioidi nell'ambito di un trattamento clinico medico, sociale e psicologico. Il trattamento è indicato negli adulti e negli adolescenti di età ≥ 16 anni.

Modo di somministrazione

La somministrazione di Buvidal è limitata agli operatori sanitari. Occorre adottare le dovute precauzioni nel prescrivere e dispensare buprenorfina, quali condurre le visite di follow-up del paziente con monitoraggio clinico, in base alle esigenze del paziente. Non sono consentiti né l'uso domestico né l'autosomministrazione del prodotto da parte dei pazienti.

Precauzioni da adottare prima di iniziare il trattamento

Per evitare il peggioramento dei sintomi di astinenza, il trattamento con Buvidal deve essere avviato quando sono evidenti segni chiari e oggettivi di astinenza da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

È necessario considerare i tipi di oppioidi usati (ovvero, oppioidi a lunga o breve durata d'azione), il tempo trascorso dall'ultima somministrazione di oppioidi e il relativo grado di dipendenza.

- Per i pazienti che fanno uso di eroina od oppioidi a breve durata d'azione, la dose iniziale di Buvidal non deve essere somministrata fino ad almeno 6 ore dopo l'ultima assunzione di oppioidi da parte del paziente.
- Per i pazienti che ricevono metadone, la dose di metadone deve essere ridotta a un massimo di 30 mg/giorno prima di iniziare il trattamento con Buvidal, che non deve essere somministrato fino ad almeno 24 ore dopo che il paziente ha assunto l'ultima dose di metadone. Buvidal potrebbe indurre sintomi da astinenza nei pazienti dipendenti dal metadone.

Buvidal è destinato esclusivamente alla somministrazione sottocutanea. Deve essere iniettato lentamente e interamente nel tessuto sottocutaneo di aree differenti (gluteo, coscia, addome o parte superiore del braccio), a condizione che vi sia tessuto sottocutaneo sufficiente. Ogni area può avere più siti di iniezione. I siti di iniezione devono essere alternati sia in caso di iniezioni settimanali che mensili, con un minimo raccomandato di 8 settimane prima di eseguire nuovamente l'iniezione in un sito precedentemente usato nel caso delle dosi settimanali. Non sono disponibili dati clinici a supporto della possibilità di rieseguire l'iniezione della dose mensile nello stesso sito. È, tuttavia, improbabile che questo rappresenti un problema per la sicurezza. La decisione di rieseguire l'iniezione nello stesso sito deve basarsi sul giudizio clinico del medico curante. La dose deve essere somministrata in un'unica iniezione e non può essere suddivisa. La dose non deve essere somministrata per via intravascolare (endovenosa), intramuscolare o intradermica (nella cute) (vedere paragrafo 4.4). Per istruzioni sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni da 0005 a 0007:

Indicazioni terapeutiche

Trattamento della dipendenza da oppioidi nell'ambito di un trattamento clinico medico, sociale e psicologico. Il trattamento è indicato negli adulti e negli adolescenti di età ≥16 anni.

Modo di somministrazione

La somministrazione di Buvidal è limitata agli operatori sanitari. Occorre adottare le dovute precauzioni nel prescrivere e dispensare buprenorfina, quali condurre le visite di follow-up del paziente con monitoraggio clinico, in base alle esigenze del paziente. Non sono consentiti né l'uso domestico né l'autosomministrazione del prodotto da parte dei pazienti.

Precauzioni da adottare prima di iniziare il trattamento

Per evitare il peggioramento dei sintomi di astinenza, il trattamento con Buvidal deve essere avviato quando sono evidenti segni chiari e oggettivi di astinenza da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

È necessario considerare i tipi di oppioidi usati (ovvero, oppioidi a lunga o breve durata d'azione), il tempo trascorso dall'ultima somministrazione di oppioidi e il relativo grado di dipendenza.

- Per i pazienti che fanno uso di eroina od oppioidi a breve durata d'azione, la dose iniziale di Buvidal non deve essere somministrata fino ad almeno 6 ore dopo l'ultima assunzione di oppioidi da parte del paziente.
- Per i pazienti che ricevono metadone, la dose di metadone deve essere ridotta a un massimo di 30 mg/giorno prima di iniziare il trattamento con Buvidal, che non deve essere somministrato fino ad almeno 24 ore dopo che il paziente ha assunto l'ultima dose di metadone. Buvidal potrebbe indurre sintomi da astinenza nei pazienti dipendenti dal metadone.

Buvidal è destinato esclusivamente alla somministrazione sottocutanea. Deve essere iniettato lentamente e interamente nel tessuto sottocutaneo di aree differenti (gluteo, coscia, addome o parte superiore del braccio), a condizione che vi sia tessuto sottocutaneo sufficiente. Ogni area può avere più siti di iniezione. I siti di iniezione devono essere alternati sia in caso di iniezioni settimanali che mensili, con un minimo raccomandato di 8 settimane prima di eseguire nuovamente l'iniezione in un sito precedentemente usato nel caso delle dosi settimanali. Non sono disponibili dati clinici a supporto della possibilità di rieseguire l'iniezione della dose mensile nello stesso sito. È, tuttavia, improbabile che questo rappresenti un problema per la sicurezza. La decisione di rieseguire l'iniezione nello stesso sito deve basarsi sul giudizio clinico del medico curante. La dose deve essere somministrata in un'unica iniezione e non può essere suddivisa. La dose non deve essere somministrata per via intravascolare (endovenosa), intramuscolare o intradermica (nella cute) (vedere paragrafo 4.4). Per istruzioni sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1336/001	AIC: 047415017	/E	In base 32:1F6ZR9
8 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,16 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			
EU/1/18/1336/002	AIC: 047415029	/E	In base 32:1F6ZRP
16 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,32 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			
EU/1/18/1336/003	AIC: 047415031	/E	In base 32:1F6ZRR
24 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,48 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			

EU/1/18/1336/004	AIC: 047415043	/E	In base 32:1F6ZS3
32 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,64 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			
EU/1/18/1336/005	AIC: 047415056	/E	In base 32:1F6ZSJ
64 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,18 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			
EU/1/18/1336/006	AIC: 047415068	/E	In base 32:1F6ZSW
96 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,27 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			
EU/1/18/1336/007	AIC: 047415070	/E	In base 32:1F6ZSY
128 MG - SOLUZIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - 0,36 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA			

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

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

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'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 le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

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