



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 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; 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

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 27 gennaio 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 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 14 - 17 febbraio 2017;

DETERMINA

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

- ACCOFIL
- ADENURIC

descritta 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, 22/3/2017


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 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.

Nuove confezioni

ACCOFIL

Codice ATC - Principio Attivo: L03AA02 – filgrastim

Titolare: ACCORD HEALTHCARE LIMITED

GUJE 27/01/2017

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Accofil è indicato per la riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti trattati con chemioterapia citotossica standard per patologie maligne (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche) e per la riduzione della durata della neutropenia in pazienti sottoposti a terapia mieloablattiva seguita da trapianto di midollo osseo e considerati ad alto rischio di neutropenia grave prolungata.

La sicurezza e l'efficacia di Accofil sono simili negli adulti e nei bambini trattati con chemioterapia citotossica.

Accofil è indicato per la mobilizzazione delle cellule progenitrici del sangue periferico (PBPC).

Nei pazienti, bambini o adulti, con grave neutropenia congenita, ciclica o idiopatica, conta assoluta di neutrofili (ANC) di $\leq 0,5 \times 10^9 /l$ e anamnesi di infezioni gravi o ricorrenti, la somministrazione a lungo termine di Accofil è indicata per incrementare la conta di neutrofili e ridurre l'incidenza e la durata degli eventi correlati alle infezioni.

Accofil è indicato per il trattamento della neutropenia persistente (ANC inferiore o uguale a $1,0 \times 10^9 /l$) in pazienti con infezione avanzata da HIV, per ridurre il rischio di infezioni batteriche quando altre opzioni per la gestione della neutropenia siano inadeguate.

Modo di somministrazione

La terapia con Accofil deve essere effettuata unicamente in collaborazione con un centro oncologico con esperienza nel trattamento con il fattore stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) e in campo ematologico, e che disponga delle attrezzature diagnostiche necessarie. Le procedure di mobilizzazione e aferesi devono essere effettuate in collaborazione con un centro di oncologia ematologia con esperienza adeguata nel campo e presso il quale possa essere correttamente effettuato il monitoraggio delle cellule progenitrici emopoietiche.

Chemioterapia citotossica

Il filgrastim può essere somministrato tramite iniezione sottocutanea quotidiana o in alternativa

come infusione endovenosa quotidiana diluito in glucosio 50 (5%) mg/ml in 30 minuti. Per ulteriori istruzioni sulla diluizione prima della infusione vedere paragrafo 6.6. La via sottocutanea è preferita nella maggior parte dei casi. Vi è qualche evidenza da uno studio di somministrazione in dose singola che la somministrazione endovenosa può abbreviare la durata dell'effetto. La rilevanza clinica di questo dato in caso di somministrazione multipla non è chiara. La scelta della via di somministrazione deve dipendere dalle condizioni cliniche individuali. Negli studi clinici randomizzati, è stata utilizzata una dose sottocutanea di 23 MU/m² /die (230 microgrammi/m² /die) o meglio 4-8,4 microgrammi/kg/die.

Pazienti trattati con terapia mieloablattiva seguita da trapianto di midollo osseo

Il filgrastim viene somministrato mediante infusione endovenosa di breve durata di 30 minuti, o per via sottocutanea o endovenosa per infusione continua di 24 ore, in ogni caso, dopo diluizione in 20 ml di glucosio (5%) soluzione di 50 mg/ml. Per ulteriori informazioni riguardo alla diluizione con soluzione di glucosio 50 mg/ml (5%) prima dell'infusione vedere paragrafo 6.6.

Pazienti con mobilizzazione delle PBPC

Filgrastim per la mobilizzazione delle PBPC quando usato in monoterapia: Filgrastim può essere somministrato come infusione continua sottocutanea della durata di 24 ore oppure come iniezione sottocutanea. Per le infusioni, il filgrastim deve essere diluito in 20 ml di soluzione di glucosio al 5% (vedere il paragrafo 6.6).

Filgrastim per la mobilizzazione delle PBPC dopo chemioterapia mielosoppressiva: Filgrastim deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Filgrastim per la mobilizzazione delle PBPC nei donatori sani prima del trapianto delle PBPC allogene: Filgrastim deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Pazienti con NCG

Neutropenia congenita, idiopatica o ciclica: filgrastim deve essere somministrato per via sottocutanea.

Pazienti con infezione da HIV

Per il recupero della neutropenia e il mantenimento della conta dei neutrofili normale in pazienti con infezione da HIV, il filgrastim viene somministrato per via sottocutanea.

Confezioni autorizzate:

EU/1/14/946/017

AIC: 043615172/E

In base 32: 19MOY4

30 MU/0,5 ML - SOLUZIONE INIETTABILE O PER INFUSIONE IN SIRINGA PRERIEMPITA - USOSOTTOCUTANEO O USO ENDOVENOSO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON COPRIAGO 0.5 ML - 7 SIRINGHE PRERIEMPITE + 7 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOL

EU/1/14/946/018

AIC: 043615184/E

In base 32: 19MOYJ

48 MU/0,5 ML - SOLUZIONE INIETTABILE O PER INFUSIONE IN SIRINGA PRERIEMPITA - USO SOTTOCUTANEO O USO ENDOVENOSO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON COPRIAGO 0.5 ML - 7 SIRINGHE PRERIEMPITE + 7 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOL

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

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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

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).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, ematologo (RRL).



Nuove confezioni
ADENURIC

Codice ATC - Principio Attivo: M04AA03 – febuxostat

Titolare: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

GUUE 27/01/2016

Confezioni 13 – 18

Indicazioni terapeutiche

Tattamento dell'iperuricemia cronica con deposito di urato (compresa un'anamnesi, o la presenza, di tofi e/o di artrite gottosa). ADENURIC è indicato negli adulti.

Modo di somministrazione

Uso orale.

ADENURIC deve essere somministrato per via orale e può essere assunto con o senza cibo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/08/447/013	AIC: 039538133/E	In base 32: 15QMGP
80 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 14 COMPRESSE		
EU/1/08/447/014	AIC: 039538145/E	In base 32: 15QMH1
80 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 COMPRESSE		
EU/1/08/447/015	AIC: 039538158/E	In base 32: 15QMHG
80 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 42 COMPRESSE		
EU/1/08/447/016	AIC: 039538160/E	In base 32: 15QMHJ
80 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 COMPRESSE		
EU/1/08/447/017	AIC: 039538172/E	In base 32: 15QMHW
80 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 84 COMPRESSE		
EU/1/08/447/018	AIC: 039538184/E	In base 32: 15QMJ8
80 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 98 COMPRESSE		

Confezioni 19-24

Indicazioni terapeutiche

Adenuric è indicato per il trattamento dell'iperuricemia cronica con deposito di urato (compresa un'anamnesi, o la presenza, di tofi e/o di artrite gottosa).

ADENURIC è indicato per la prevenzione e il trattamento dell'iperuricemia in pazienti adulti sottoposti a chemioterapia per neoplasie ematologiche maligne con rischio di Sindrome da Lisi Tumorale (TLS) da intermedio ad alto.

ADENURIC è indicato negli adulti.

Modo di somministrazione

Uso orale ADENURIC deve essere somministrato per via orale e può essere assunto con o senza cibo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/08/447/019	AIC: 039538196/E	In base 32: 15QMJN
120 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 14 COMPRESSE		
EU/1/08/447/020	AIC: 039538208/E	In base 32: 15QMKO
120 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 COMPRESSE		
EU/1/08/447/021	AIC: 039538210/E	In base 32: 15QMK2
120 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 42 COMPRESSE		
EU/1/08/447/022	AIC: 039538222/E	In base 32: 15QMKG
120 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 COMPRESSE		
EU/1/08/447/023	AIC: 039538234/E	In base 32: 15QMKU
120 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 84 COMPRESSE		
EU/1/08/447/024	AIC: 039538246/E	In base 32: 15QML6
120 MG COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 98 COMPRESSE		

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

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

Il requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza di questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

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

• **Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, 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 in 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).

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).