



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 2006, 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 23 febbraio 2018 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 gennaio al 31 gennaio 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 marzo 2018;

DETERMINA

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

- GRANPIDAM
- HIZENTRA
- ORKAMBI

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, 06/04/2018

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

GRANPIDAM

Codice ATC - Principio Attivo: G04BE03 - sildenafil

Titolare: ACCORD HEALTHCARE LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4289/IAin/1/G

GUUE 23/02/2018

Indicazioni terapeutiche

Adulti

Trattamento di pazienti adulti con ipertensione arteriosa polmonare di classe funzionale II e III dell'OMS, al fine di migliorare la capacità di fare esercizio fisico. L'efficacia è stata dimostrata nell'ipertensione polmonare primaria e nell'ipertensione polmonare associata a malattia del tessuto connettivo.

Popolazione pediatrica

Trattamento di pazienti pediatrici di età compresa tra 1 e 17 anni con ipertensione arteriosa polmonare. L'efficacia in termini di miglioramento della capacità di fare esercizio fisico o di emodinamica polmonare è stata dimostrata nell'ipertensione polmonare primaria e nell'ipertensione polmonare associata a malattia cardiaca congenita (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere avviato e monitorato solo da un medico esperto nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare. In caso di peggioramento clinico nonostante il trattamento con Granpidam, devono essere prese in considerazione delle alternative terapeutiche.

Granpidam è esclusivamente per uso orale. Le compresse devono essere assunte a circa 6-8 ore di distanza, a stomaco pieno o vuoto.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1137/003 **AIC: 045184037** **/E** **In base 32:1C2X15**
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 15 X 1 COMPRESSE (DOSE UNTIARIA)

EU/1/16/1137/004 **AIC: 045184049** **/E** **In base 32:1C2X1K**
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 90 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

EU/1/16/1137/005 **AIC: 045184052** **/E** **In base 32:1C2X1N**
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 300 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

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

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

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per 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 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 descritti 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 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Regime di fornitura:

- **Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - cardiologo, pneumologo, dermatologo, reumatologo (RRL):**

EU/1/16/1137/003 AIC: 045184037 /E In base 32:1C2X15
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 15 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

EU/1/16/1137/004 AIC: 045184049 /E In base 32:1C2X1K
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 90 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

- **Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP):**

EU/1/16/1137/005 AIC: 045184052 /E In base 32:1C2X1N
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALL) - 300 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

Nuove confezioni

HIZENTRA

Codice ATC - Principio Attivo: J06BA01 - Immunoglobulina umana normale (SClg)

Titolare: CSL BEHRING GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/2127/II/74

GUUE 23/02/2018

Indicazioni terapeutiche

Terapia sostitutiva in adulti, bambini e adolescenti (da 0 a 18 anni) in caso di:

- Sindromi da immunodeficienza primaria con alterata produzione di anticorpi (vedere paragrafo 4.4).
- Ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con leucemia linfocitica cronica (CLL), per i quali la profilassi con antibiotici è inefficace o controindicata.
- Ipogammaglobulinemia e infezioni ricorrenti in pazienti con mieloma multiplo (MM).
- Ipogammaglobulinemia in pazienti pre- e post- trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).

Modo di somministrazione

La terapia sostitutiva deve essere iniziata e monitorata sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nel trattamento dell'immunodeficienza.

Solo per uso sottocutaneo.

L'infusione sottocutanea per il trattamento domiciliare deve essere iniziata e monitorata da un operatore sanitario esperto nella guida dei pazienti in terapia domiciliare. Possono essere usati dispositivi di infusione appropriati per la somministrazione sottocutanea delle immunoglobuline. Il paziente o la persona che se ne prende cura deve essere istruito in merito ai dispositivi di infusione, al mantenimento di un diario del trattamento, al riconoscimento di reazioni avverse severe e alle misure da adottare qualora si manifestino.

Hizentra può essere iniettato in siti quali l'addome, la coscia, la parte superiore del braccio e l'anca laterale.

La velocità di infusione iniziale raccomandata dipende dalle necessità individuali del paziente e non deve superare i 15 ml/h/sito.

Se ben tollerata (vedere anche paragrafo 4.4), la velocità di infusione può essere quindi aumentata gradualmente a 25 ml/h/sito per le due successive infusioni.

Più di un dispositivo di infusione può essere usato contemporaneamente. La quantità di medicinale infusa in un particolare sito varia. Negli infanti e nei bambini, il sito di infusione può essere cambiato ogni 5-15 ml. Negli adulti dosaggi superiori a 30 ml possono essere suddivisi in base alle preferenze del paziente. Non ci sono limiti rispetto al numero di siti di infusione. I siti di infusione devono trovarsi ad almeno 5 cm di distanza l'uno dall'altro.

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/687/015

AIC: 041157153

/E

In base 32:1780K1

200 MG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRE-RIEMPITA (POLIMERO)
5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA

EU/1/11/687/016

AIC: 041157165

/E

In base 32:1780KF

200 MG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRE-RIEMPITA (POLIMERO)

5 ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE

EU/1/11/687/017

AIC: 041157177

/E

In base 32:1780KT

200 MG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRE-RIEMPITA (POLIMERO)

10 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA

EU/1/11/687/018

AIC: 041157189

/E

In base 32:1780L5

200 MG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRE-RIEMPITA (POLIMERO)

10 ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE

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

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

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per 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 (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 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 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.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RNRL) - internista, infettivologo.

Nuove confezioni

ORKAMBI

Codice ATC - Principio Attivo: R07AX30 - lumacaftor / ivacaftor

Titolare: VERTEX PHARMACEUTICALS (EUROPE) LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/3954/X/20

GUUE 23/02/2018



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 il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Orkambi è indicato per il trattamento della fibrosi cistica (FC), in pazienti di età pari o superiore a 6 anni omozigoti per la mutazione *F508del* nel gene *CFTR* (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

Orkambi deve essere prescritto esclusivamente da medici esperti nel trattamento della fibrosi cistica.

Se il genotipo del paziente non è noto, la presenza della mutazione *F508del* deve essere confermata con un metodo di genotipizzazione accurato e validato, in entrambi gli alleli del gene *CFTR*.

Per uso orale.

I pazienti devono essere avvisati di ingerire le compresse intere. Non devono cioè masticare, rompere o dissolvere le compresse. I pazienti possono iniziare ad assumere Orkambi in qualsiasi giorno della settimana.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1059/005

AIC: 044560047

/E

In base 32:1BHVPH

100 MG / 125 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (ACLAR/PVC/ALU) - 112 COMPRESSE

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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

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).

- **Obbligo di condurre attività post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, la seguente attività:

Descrizione	Tempistica
Il richiedente deve condurre uno studio osservazionale a lungo termine della durata di 5 anni con lumacaftor/ivacaftor in pazienti con fibrosi cistica, comprendente anche endpoint microbiologici e clinic (ad es. esacerbazioni), secondo un protocollo approvato. Il richiedente deve presentare analisi annuali, da dicembre 2017 a dicembre 2020, e il CSR finale entro dicembre 2021.	CSR finale dicembre 2021

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL): Centri di cura Fibrosi Cistica ed erogazione tramite i centri stessi o le farmacie convenzionate (distribuzione diretta e per conto).