



*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 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 30 settembre 2016 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dai medicinali dal 1 agosto al 31 agosto 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 10-12 ottobre 2016;

#### **DETERMINA**

La nuova confezione del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- RASAGILINA RATIOPHARM
- TASMAR

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.

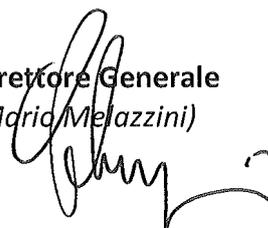
Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico 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, 30/11 /2016

Il Direttore Generale  
(Maria Melazzini)



Allegato alla Determina AIFA Numero 1479 /2016 del 30/09/2016

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

#### **RASAGILINA RATIOPHARM**

**Codice ATC - Principio Attivo:** N04BD02 - Rasagilina

**Titolare:** TEVA B.V.

**GUUE** 30/09/2016

#### **Indicazioni terapeutiche**

Rasagilina ratiopharm è indicata nel trattamento della malattia di Parkinson sia in monoterapia (senza levodopa) sia come terapia in associazione (con levodopa) nei pazienti con fluttuazioni di fine dose.

#### **Modo di somministrazione**

Rasagilina è somministrata per via orale alla dose di 1 mg, una volta al giorno, associata o non associata a levodopa. Può essere assunta sia a digiuno che a stomaco pieno.

Anziani: non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica: non è raccomandato l'uso di Rasagilina ratiopharm nei bambini e negli adolescenti a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Pazienti con insufficienza epatica: è controindicato l'uso di rasagilina in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3). Evitare l'uso di rasagilina in pazienti con moderata insufficienza epatica. Usare cautela all'inizio del trattamento con rasagilina in pazienti con lieve insufficienza epatica. Interrompere il trattamento con rasagilina in caso di evoluzione dell'insufficienza epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale: non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/14/977/008**

**AIC: 043874080/E**

**In base 32: 19UXTD**

1 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 10X1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/14/977/009**

**AIC: 043874092/E**

**In base 32: 19UXTD**

1 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 30X1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/14/977/010**

**AIC: 043874104/E**

**In base 32: 19UXTS**

1 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 100X1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

### **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 (RR).

## Nuove confezioni

### **TASMAR**

**Codice ATC - Principio Attivo:**N04BX01 - Tolcapone

**Titolare:** MEDA A.B.

**GUUE** 30/09/2016

### **Indicazioni terapeutiche**

L'uso di Tasmar è indicato in associazione con levodopa/benserazide o levodopa/carbidopa nei pazienti con malattia di Parkinson idiopatico responsivo alla levodopa e con fluttuazioni motorie, che non abbiano risposto o che non tollerino altri inibitori delle catecolo-o-metiltransferasi (COMT) (vedere paragrafo 5.1). A causa del rischio di lesioni epatiche acute, potenzialmente fatali, Tasmar non deve essere considerato un trattamento di prima linea in aggiunta a levodopa/benserazide o a levodopa/carbidopa (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Poiché Tasmar si deve utilizzare solo in associazione a levodopa/benserazide e levodopa/carbidopa, le informazioni relative alla prescrizione di queste preparazioni contenenti levodopa sono valide anche quando sono utilizzate insieme a Tasmar

### **Modo di somministrazione**

La somministrazione di Tasmar è consentita solo su prescrizione di medici esperti nel trattamento della malattia di Parkinson in fase avanzata e sotto la loro supervisione.

Tasmar viene somministrato per via orale tre volte al giorno. Tasmar può essere assunto con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2). Le compresse di Tasmar sono rivestite con film e devono essere inghiottite intere perché il tolcapone ha un sapore amaro. Si può associare Tasmar a qualunque formulazione farmaceutica di levodopa/benserazide e di levodopa/carbidopa (vedere anche paragrafo 4.5). La prima dose giornaliera di Tasmar deve essere assunta insieme alla prima dose giornaliera della preparazione contenente levodopa e le dosi successive devono essere somministrate a distanza di circa 6 e 12 ore dalla prima dose. Tasmar può essere assunto durante o lontano dai pasti (vedere paragrafo 5.2). La dose raccomandata di Tasmar è 100 mg tre volte al giorno, sempre in aggiunta alla terapia con levodopa/benserazide o levodopa/carbidopa. Solo in circostanze eccezionali, quando l'incremento del beneficio clinico previsto giustifica il maggior rischio di reazioni epatiche, si deve aumentare la dose a 200 mg tre volte al giorno (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Tasmar deve essere sospeso se, indipendentemente dalla dose, non si manifestano considerevoli miglioramenti clinici entro 3 settimane dall'inizio del trattamento. Non deve essere superata la massima dose terapeutica di 200 mg tre volte al giorno dal momento che non ci sono prove di una maggiore efficacia per dosi superiori. Si deve controllare la funzione epatica prima dell'inizio del trattamento con Tasmar e poi eseguire un monitoraggio ogni 2 settimane per il primo anno di terapia, ogni 4 settimane nei 6 mesi successivi e in seguito ogni 8 settimane. Se si aumenta la dose a 200 mg x 3/die, gli enzimi epatici devono essere controllati prima di aumentare la dose e poi ricominciare seguendo la stessa sequenza temporale dei controlli indicata sopra (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Il trattamento con Tasmar deve essere interrotto qualora l'ALT (alanina aminotransferasi) e/o l'AST (aspartato aminotransferasi) dovessero superare il limite superiore del valore normale o si sviluppassero sintomi o segni che suggeriscono l'insorgenza di blocco epatico (vedere paragrafo 4.4).

### Aggiustamenti della dose di levodopa durante il trattamento con Tasmar:

Poiché Tasmar riduce la degradazione della levodopa nell'organismo, all'inizio del trattamento con Tasmar possono verificarsi effetti indesiderati dovuti all'aumento di concentrazione della levodopa. Negli studi clinici è stato necessario ridurre la dose giornaliera di levodopa in oltre il 70% dei pazienti che assumevano più di 600 mg di levodopa o che presentavano discinesie moderate o gravi prima dell'inizio del trattamento. La riduzione media della dose giornaliera di levodopa, nei pazienti che necessitavano di una riduzione della dose, è stata del 30% circa. All'inizio del trattamento con

Tasmar si devono informare tutti i pazienti dei sintomi dovuti a una dose eccessiva di levodopa e dei provvedimenti da prendere nel caso in cui ciò accada.

Aggiustamenti della dose di levodopa quando si interrompe Tasmar:

I consigli che seguono si basano su considerazioni di tipo farmacologico e non sono stati valutati in studi clinici. Quando si interrompe la terapia con Tasmar a causa degli effetti indesiderati connessi all'eccesso di levodopa non si deve ridurre la dose della levodopa. Tuttavia, quando si interrompe la terapia con Tasmar per motivi diversi dall'eccesso di levodopa, si deve aumentare la dose della levodopa a livelli uguali o superiori a quelli assunti prima di iniziare la terapia con Tasmar, soprattutto se il paziente aveva ridotto considerevolmente la levodopa all'inizio dell'assunzione di Tasmar. In tutti i casi si devono istruire i pazienti sui sintomi dovuti a una dose inferiore di levodopa e su cosa fare nel caso in cui ciò si verifichi. E' più probabile che le correzioni della dose della levodopa si rendano necessarie entro 1 o 2 giorni dalla sospensione di Tasmar.

**Confezioni autorizzate:**

**EU/1/97/044/010**

**AIC: 033280114/E**

**In base 32: OZRN3L**

100 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (VETRO) - 200 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM

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

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza 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 dello PSUR e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente

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