



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 26 gennaio 2018 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 24/07/2017 (protocollo MGR/81109/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale ESBRIET (Pirfenidone));

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 febbraio 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:

- ESBRIET

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

ESBRIET

Codice ATC - Principio Attivo: L04AX05 - Pirfenidone

Titolare: ROCHE REGISTRATION LIMITED

Cod. Procedura: EMEA/H/C/2154/IB/46/G

GUUE 26/01/2018



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

Esbriet è indicato negli adulti per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (Idiopathic Pulmonary Fibrosis - IPF) da lieve a moderata.

Modo di somministrazione

Il trattamento con Esbriet deve essere iniziato e monitorato da medici specialisti esperti nella diagnosi e nel trattamento di IPF.

Esbriet è per uso orale. Le compresse devono essere ingerite intere con acqua e assunte con il cibo per ridurre la possibilità di nausea e capogiri (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/667/012	AIC: 041271115	/E	In base 32:17CHUC
267 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) - 21 COMPRESSE (1 X 21)			
EU/1/11/667/013	AIC: 041271127	/E	In base 32:17CHUR
267 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) - 42 COMPRESSE (2 X 21)			
EU/1/11/667/014	AIC: 041271139	/E	In base 32:17CHV3
267 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) - 84 COMPRESSE (4 X 21)			
EU/1/11/667/015	AIC: 041271141	/E	In base 32:17CHV5
267 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) - 168 COMPRESSE (8 X 21)			
EU/1/11/667/016	AIC: 041271154	/E	In base 32:17CHVL

267 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) -
CONFEZIONE DI INIZIO TRATTAMENTO: 63 COMPRESSE (1 X 21 E 2 X 21)

EU/1/11/667/017 AIC: 041271166 /E In base 32:17CHVY

267 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) -
CONFEZIONE DI MANTENIMENTO: 252 COMPRESSE, 3 CONFEZIONI CIASCUNA CONTENENTE (4 X 21)
COMPRESSE

EU/1/11/667/018 AIC: 041271178 /E In base 32:17CHWB

801 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) - 84
COMPRESSE (4 X 21)

EU/1/11/667/019 AIC: 041271180 /E In base 32:17CHWD

801 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/ACLAR(PCTFE)) -
CONFEZIONE DI MANTENIMENTO: 252 COMPRESSE, 3 CONFEZIONI CIASCUNA CONTENENTE (4 X
21) 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 riportati 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 successivi aggiornamenti pubblicati 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).

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve avviare uno studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) nella forma di un registro osservazionale per raccogliere informazioni demografiche sui pazienti ai quali viene prescritto Esbriet e dati sulle sospette reazioni avverse al farmaco. Questo ha lo scopo di caratterizzare ulteriormente il profilo di sicurezza a lungo termine di pifenidone in base ai rischi potenziali identificati e alle informazioni mancanti importanti, come esposto in modo dettagliato nel piano di gestione del rischio relativo a Esbriet.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che al momento del lancio tutti i medici che si ritiene possano prescrivere Esbriet abbiano a disposizione un pacchetto informativo contenente quanto segue:

- il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- informazioni per il medico (checklist per la sicurezza)
- informazioni per il paziente (foglio illustrativo)

La checklist per la sicurezza relativa a Esbriet deve contenere i seguenti elementi chiave relativi alla funzionalità epatica e alla fotosensibilità:

Funzionalità epatica

- Esbriet è controindicato in pazienti con insufficienza epatica severa o affetti da malattia epatica allo stadio terminale.
- Durante il trattamento con Esbriet possono verificarsi aumenti delle transaminasi sieriche.
- È necessario monitorare la funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento con Esbriet e in seguito a intervalli regolari.
- È necessario monitorare attentamente eventuali pazienti che sviluppano un aumento degli enzimi epatici, con aggiustamenti della dose o interrompendo il trattamento.

Fotosensibilità

• I pazienti devono essere informati del fatto che Esbriet può causare reazioni di fotosensibilità e che è necessario adottare misure precauzionali.

- Si raccomanda ai pazienti di evitare o ridurre l'esposizione alla luce del sole diretta (comprese le lampade abbronzanti).
- Si raccomanda ai pazienti di usare quotidianamente una protezione solare totale, di indossare indumenti che proteggano dal sole e di evitare l'assunzione di altri medicinali che provocano fotosensibilità.

Le informazioni per il medico devono incoraggiare chi prescrive il farmaco a riferire le reazioni avverse al farmaco gravi e clinicamente significative comprendenti:

- reazioni di fotosensibilità ed eruzioni cutanee
- anomalie nella funzionalità epatica
- qualsiasi altra reazione avversa sulla base del giudizio del medico prescrivente

• **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

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

Descrizione	Termine
Studio di sicurezza post-autorizzativo su Esbriet (pirfenidone): un registro prospettico osservazionale per valutare la sicurezza a lungo termine nella pratica clinica. Gli aggiornamenti di sicurezza coincidono con le tempistiche di presentazione dello PSUR.	Relazione finale:30 Settembre 2017

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: pneumologo (RNRL).