



*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 della 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 29 settembre 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio 2017 al 31 agosto 2017 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 13 - 15 settembre 2017;

#### **DETERMINA**

Le nuove confezioni del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- MEMANTINA ACCORD
- KALETRA
- KUVAN

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, 5/10/2017



**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**

**MEMANTINA ACCORD**

**Codice ATC - Principio Attivo:** N06DX01 - Memantina

**Titolare:** ACCORD HEALTHCARE LIMITED

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/002766/IAIN/06/G

**GUUE** 29/09/2017

**Per le confezioni dalla 0016 alla 0019:**

**Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave

**Modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La terapia deve essere iniziata esclusivamente se una persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. È opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Le compresse rivestite con film possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

**Per le confezioni dalla 0020 alla 0023:**

**Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave

**Modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La terapia deve essere iniziata esclusivamente se una persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida

cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. È opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Le compresse rivestite con film possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

**Confezioni autorizzate:**

<b>EU/1/13/880/016</b>	<b>AIC: 043171166</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HBY</b>
10 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 14 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/017</b>	<b>AIC: 043171178</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HCB</b>
10 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 28 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/018</b>	<b>AIC: 043171180</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HCD</b>
10 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 56 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/019</b>	<b>AIC: 043171192</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HCS</b>
10 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 98 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/020</b>	<b>AIC: 043171204</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HD4</b>
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 14 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/021</b>	<b>AIC: 043171216</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HDJ</b>
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 28 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/022</b>	<b>AIC: 043171228</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HDW</b>
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 56 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/13/880/023</b>	<b>AIC: 043171230</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:195HDY</b>
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC-ALLUMINIO) - 98 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)			

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

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

Al momento della concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione degli PSUR non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare gli PSUR per questo medicinale se il medicinale è inserito nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107(c), 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 fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – neurologo, geriatra, psichiatra (RRL).



## Nuove confezioni

### **KALETRA**

**Codice ATC - Principio Attivo:** J05AR10 - lopinavir / ritonavir

**Titolare:** ABBVIE LTD

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/368/II/161/G

**GUUE** 29/09/2017

### **Indicazioni terapeutiche**

Kaletra è indicato, in associazione con altri medicinali antiretrovirali, per il trattamento di adulti, adolescenti e bambini a partire dai 14 giorni di età con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1).

La scelta di Kaletra per il trattamento di pazienti con infezione HIV-1 e con precedente esperienza di inibitori della proteasi deve basarsi su test di resistenza virale individuale e sulla storia dei trattamenti precedenti (vedere paragrafo 4.4 e 5.1).

### **Modo di somministrazione**

Kaletra deve essere prescritto da medici esperti nel trattamento dell'infezione da HIV.

Kaletra è somministrato per via orale e deve essere assunto sempre con il cibo (vedere paragrafo 5.2). La dose deve essere somministrata mediante la siringa dosatrice orale calibrata di 2 ml o 5 ml che corrisponda meglio al volume prescritto.

### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/01/172/009**

**AIC: 035187095**

**/E**

**In base 32:11KUDR**

(80 MG + 20 MG) / ML - SOLUZIONE ORALE - USO ORALE - FLACONE (PET) - 60 ML - 2 FLACONI + 2 X 2 ML SIRINGHE

### **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, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – infettivologo, pediatra e neonatologo (RNRL).

## Nuove confezioni

### **KUVAN**

**Codice ATC - Principio Attivo:** A16AX07 - Sapropterina dicloridrato

**Titolare:** BIOMARIN INTERNATIONAL LIMITED

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/943/X/47

**GUUE** 29/09/2017

### **Indicazioni terapeutiche**

Kuvan è indicato per il trattamento dell'iperfenilalaninemia (HPA) in soggetti adulti e pazienti pediatrici di qualsiasi età affetti da fenilchetonuria (PKU), che hanno mostrato di rispondere a tale trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Kuvan è anche indicato per il trattamento dell'iperfenilalaninemia (HPA) in soggetti adulti e pazienti pediatrici di qualsiasi età con carenza di tetraidrobiopterina (BH4), che hanno mostrato di rispondere a tale trattamento (vedere paragrafo 4.2).

### **Modo di somministrazione**

Il trattamento con Kuvan deve iniziare ed essere condotto sotto la supervisione di un medico che abbia esperienza nel trattamento della PKU e della carenza di BH4.

Allo scopo di garantire un controllo adeguato dei livelli di fenilalanina nel sangue e del bilancio nutrizionale è necessario un controllo attivo della fenilalanina nella dieta alimentare e dell'assunzione complessiva di proteine durante il trattamento con questo medicinale.

Essendo l'HPA, sia causata da PKU che da carenza di BH4, una condizione cronica, una volta dimostrata la risposta al trattamento l'utilizzo di Kuvan è inteso a lungo termine. Tuttavia, i dati relativi all'utilizzo a lungo termine di questo medicinale sono limitati.

Kuvan deve essere assunto in corrispondenza dei pasti, per aumentarne l'assorbimento. Per i pazienti con PKU, Kuvan deve essere somministrato come dose singola giornaliera, ogni giorno alla stessa ora preferibilmente al mattino. La soluzione deve essere consumata entro 30 minuti dalla dissoluzione iniziale. La soluzione inutilizzata deve essere smaltita dopo la somministrazione.

#### *Pazienti con peso corporeo superiore a 20 kg*

Il contenuto della/e bustina/e deve essere versato in 120-240 ml di acqua, mescolando fino alla dissoluzione.

#### *Bambini con peso corporeo fino a 20 kg (utilizzare solo bustine di polvere da 100 mg)*

I dispositivi di misurazione necessari per la somministrazione nei bambini con peso corporeo fino a 20 kg (cioè bicchiere dosatore con tacche corrispondenti a 20, 40, 60, 80 ml; siringhe per somministrazione orale da 10 ml e 20 ml con tacche da 1 ml) non sono inclusi nella confezione di Kuvan. Questi dispositivi vengono forniti ai centri pediatrici specializzati in disturbi congeniti del metabolismo, che provvederanno a distribuirli alle persone che assistono i pazienti.

Sciogliere il contenuto del numero appropriato di bustine da 100 mg nel volume d'acqua riportato nelle Tabelle 1-4 in base alla dose giornaliera totale prescritta.

Se deve essere somministrata solo una parte di questa soluzione, utilizzare una siringa per somministrazione orale per prelevare il volume di soluzione da somministrare. La soluzione può quindi essere trasferita in un altro bicchiere per la somministrazione del medicinale. Nei bambini



piccoli è possibile utilizzare una siringa per somministrazione orale. Per la somministrazione di volumi ≤10 ml deve essere utilizzata una siringa per somministrazione orale da 10 ml e per la somministrazione di volumi >10 ml una siringa per somministrazione orale da 20 ml. (per la somministrazione fare riferimento alle tabelle paragrafo 4.2 del foglio illustrativo).

Per la pulizia, rimuovere lo stantuffo dal corpo della siringa per somministrazione orale. Lavare con acqua calda entrambi i componenti della siringa per somministrazione orale e il bicchiere dosatore e lasciarli asciugare all'aria. Quando la siringa per somministrazione orale è asciutta, inserire nuovamente lo stantuffo nel corpo della siringa. Conservare la siringa per somministrazione orale e il bicchiere dosatore per un successivo utilizzo.

**Confezioni autorizzate:**

<b>EU/1/08/481/004</b>	<b>AIC: 038922047</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:153TTZ</b>
100 MG - POLVERE PER SOLUZIONE ORALE - USO ORALE - BUSTINE - 30 BUSTINE			
<b>EU/1/08/481/005</b>	<b>AIC: 038922050</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:153TU2</b>
500 MG - POLVERE PER SOLUZIONE ORALE - USO ORALE - BUSTINE - 30 BUSTINE			

**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/EC 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 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 fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle regioni (RRL).