



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

- JORVEZA
- OCREVUS
- PREVYMIS

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, 06/4/2018

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.

Medicinale di nuova autorizzazione

JORVEZA

Codice ATC - Principio Attivo: A07EA06 - Budesonide

Titolare: DR. FALK PHARMA GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/4655

GUUE 23/02/2018

Indicazioni terapeutiche

Jorveza è indicato per il trattamento dell'esofagite eosinofila (EE) negli adulti (età superiore a 18 anni).

Modo di somministrazione

Il trattamento con questo medicinale deve essere iniziato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'esofagite eosinofila.

La compressa orodispersibile deve essere assunta dopo un pasto.

Essa va posta sulla punta della lingua e premuta delicatamente contro il palato, dove si dissolve in circa due minuti. Il materiale disciolto va deglutito poco per volta con la saliva, mentre la compressa orodispersibile si disintegra. La compressa orodispersibile non deve essere assunta con bevande o cibi.

Attendere almeno 30 minuti prima di mangiare o bere o prima dell'igiene orale. Non si devono usare soluzioni orali, spray o compresse masticabili per almeno 30 minuti prima o dopo la somministrazione di Jorveza.

La compressa orodispersibile non deve essere masticata o deglutita prima che si dissolva. Queste misure garantiscono un'esposizione ottimale della mucosa esofagea al principio attivo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1254/001	AIC: 045928013	/E	In base 32:1CTMLF
1 MG - COMPRESSA ORODISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 20 COMPRESSE			
EU/1/17/1254/002	AIC: 045928025	/E	In base 32:1CTMLT
1 MG - COMPRESSA ORODISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 30 COMPRESSE			
EU/1/17/1254/003	AIC: 045928037	/E	In base 32:1CTMM5
1 MG - COMPRESSA ORODISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 60 COMPRESSE			
EU/1/17/1254/004	AIC: 045928049	/E	In base 32:1CTMMK
1 MG - COMPRESSA ORODISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 90 COMPRESSE			
EU/1/17/1254/005	AIC: 045928052	/E	In base 32:1CTMMN
1 MG - COMPRESSA ORODISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 100 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).

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: gastroenterologo, internista (RRL).

Farmaco di nuova autorizzazione

OCREVUS

Codice ATC - Principio Attivo: L04AA - ocrelizumab

Titolare: ROCHE REGISTRATION GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/4043

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

Ocrevus è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1).

Ocrevus è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento con Ocrevus deve essere iniziato e supervisionato da un operatore sanitario specializzato, esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni neurologiche e che abbia accesso a idonee misure di supporto medico per gestire reazioni severe, come le reazioni gravi correlate all'infusione (*Infusion-Related Reaction*, IRR).

Premedicazione per reazioni correlate all'infusione

Prima di ogni infusione di Ocrevus si devono somministrare le seguenti due premedicazioni allo scopo di ridurre la frequenza e la severità delle IRR (per ulteriori indicazioni su come ridurre le IRR, vedere "Reazioni correlate all'infusione" nel paragrafo 4.4).

- 100 mg di metilprednisolone (o un equivalente) per via endovenosa circa 30 minuti prima di ciascuna infusione di Ocrevus;
- antistaminico circa 30-60 minuti prima di ciascuna infusione di Ocrevus.

Si può inoltre valutare l'opportunità di somministrare una premedicazione con un antipiretico (per es. paracetamolo) circa 30-60 minuti prima di ciascuna infusione di Ocrevus.

Dopo diluizione, Ocrevus è somministrato mediante infusione endovenosa attraverso una linea dedicata. L'infusione di Ocrevus non deve essere somministrata come push o bolo endovenoso.

Le soluzioni di Ocrevus per infusione endovenosa si preparano diluendo il medicinale in una sacca per infusione contenente sodio cloruro allo 0,9% fino a raggiungere una concentrazione finale di circa 1,2 mg/ml. Per istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

I pazienti devono essere monitorati durante l'infusione e per almeno un'ora dopo il completamento dell'infusione (vedere paragrafo 4.4).

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1231/001 AIC: 045889019 /E In base 32:1CSFHV
300 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 10 ML (30 MG/ML) - 1 FLACONCINO

EU/1/17/1231/002 AIC: 045889021 /E In base 32:1CSFHX
300 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 10 ML (30 MG/ML) - 2 FLACONCINI

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).

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP). Con dispensazione esclusivamente ammessa in centri designati per prescrizione di farmaci con nota 65 (sclerosi multipla).

Farmaco di nuova autorizzazione

PREVYMIS

Codice ATC - Principio Attivo: J05 - Ietermovir

Titolare: MERCK SHARP & DOHME LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4536

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

PREVYMIS è indicato per la profilassi della riattivazione e della malattia da citomegalovirus (CMV) in pazienti adulti sieropositivi per CMV riceventi [R+] trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).

Devono essere prese in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antivirali.

Modo di somministrazione

Per le confezioni da 001 a 002

Il trattamento con PREVYMIS deve essere iniziato da un medico esperto nella gestione di pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche.

Per uso orale.

La compressa deve essere deglutita intera e può essere assunta durante o lontano dai pasti. La compressa non deve essere divisa, frantumata o masticata.

Per le confezioni da 003 a 004

Il trattamento con PREVYMIS deve essere iniziato da un medico esperto nella gestione di pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche.

Solo per uso endovenoso.

PREVYMIS concentrato per soluzione per infusione deve essere diluito prima della somministrazione (vedere paragrafo 6.6).

PREVYMIS deve essere somministrato esclusivamente per infusione endovenosa (e.v.). PREVYMIS non deve essere somministrato mediante iniezione o bolo endovenosi.

Dopo la diluizione, PREVYMIS deve essere somministrato per infusione endovenosa tramite catetere venoso periferico o centrale per un periodo di tempo totale di circa 60 minuti. Deve essere somministrato l'intero contenuto della sacca per e.v..

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1245/001

AIC: 045890011

/E

In base 32:1CSGGV

240 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 28X1 COMPRESSE

(DOSE UNITARIA)

EU/1/17/1245/002

AIC: 045890023

/E

In base 32:1CSGH7

480 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 28X1 COMPRESSE

(DOSE UNITARIA)

EU/1/17/1245/003

AIC: 045890035

/E

In base 32:1CSGHM

240 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 12 ML (20 MG/ML) - 1 FLACONCINO

EU/1/17/1245/004

AIC: 045890047

/E

In base 32:1CSGHZ

480 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 24 ML (20 MG/ML) - 1 FLACONCINO

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, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di ottimizzare il livello di sicurezza di sterilità (SAL) del processo di fabbricazione, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve implementare le misure definite nel Post Approval Change Management Protocol (PACMP) concordato con il CHMP relativamente allo sviluppo, alla validazione e all'introduzione della sterilizzazione terminale.	31 agosto 2018 (PACMP Step 1)

Regime di fornitura proposto:

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

EU/1/17/1245/001 AIC:045890011 /E In base 32:1CSGGV
240 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 28X1 COMPRESSE
(DOSE UNITARIA)

EU/1/17/1245/002 AIC:045890023 /E In base 32:1CSGH7
480 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 28X1 COMPRESSE
(DOSE UNITARIA)

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

EU/1/17/1245/003 AIC:045890035 /E In base 32:1CSGHM
240 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO
(VETRO) - 12 ML (20 MG/ML) - 1 FLACONCINO

EU/1/17/1245/004 AIC:045890047 /E In base 32:1CSGHZ
480 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO
(VETRO) - 24 ML (20 MG/ML) - 1 FLACONCINO