



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 8 novembre 2011, registrato all'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282 del 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco il Prof. Luca Pani, con decorrenza 16 novembre 2011;

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, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia con delibera del 6 novembre 2014, n. 41, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie Generale n. 22 del 28.1.2015;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 1 aprile 2016 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 febbraio al 29 febbraio 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 Assessment Europeo, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 4 - 7 aprile 2016;

DETERMINA

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

- TAGRISSO
- VAXELIS
- ZURAMPIC

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 - Ufficio di attività HTA nel settore farmaceutico - 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, 29/4/2016


Il Direttore Generale
(Luca Pani)

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.

Farmaco di nuova registrazione

TAGRISSO

Codice ATC - Principio Attivo: L01XE35-osimertinib

Titolare: ASTRAZENECA AB

GUUE 01/04/2016

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

Indicazioni terapeutiche

TAGRISSO è indicato per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico positivo per la mutazione T790M del recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR).

Modo di somministrazione

Il trattamento con TAGRISSO deve essere iniziato sotto il controllo di un medico esperto nell'uso di terapie antitumorali. Quando si prende in considerazione l'impiego di TAGRISSO come trattamento per NSCLC localmente avanzato o metastatico, è necessario determinare lo stato di mutazione T790M dell'EGFR. Lo stato di mutazione T790M dell'EGFR deve essere determinato da un laboratorio clinico che utilizza un metodo di analisi validato (vedere paragrafo 4.4).

Medicinale per uso orale. La compressa deve essere deglutita intera con acqua e non deve essere frantumata, divisa o masticata. Se il paziente non è in grado di deglutire la compressa, la compressa può essere prima dispersa in 50 mL di acqua non gassata. La compressa deve essere messa nell'acqua, senza frantumarla, mescolare fino a disperdere la compressa e bere immediatamente. Si deve aggiungere un altro mezzo bicchiere di acqua per assicurarsi che non rimanga alcun residuo e poi bere immediatamente. Non devono essere aggiunti altri liquidi. Se è richiesta la somministrazione tramite sondino nasogastrico, si deve seguire la stessa procedura riportata sopra, ma si usano volumi di 15 mL per la dispersione iniziale e 15 mL per i risciacqui del residuo. I 30 mL di liquido devono essere somministrati seguendo le istruzioni del produttore del sondino nasogastrico con appropriati lavaggi con acqua. La dispersione e i residui devono essere somministrati entro 30 minuti dall'aggiunta delle compresse nell'acqua.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1086/001 AIC: 044729010/E In base 32: 1BPOPL
40 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER ALU/ALU - 30 COMPRESSE

EU/1/16/1086/002 AIC: 044729022/E In base 32: 1BPOPY
80 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER ALU/ALU - 30 COMPRESSE

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. Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza 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 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 a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE MISURE POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni, pertanto ai sensi dell'articolo 14, par. 7 del regolamento (CE) 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione.	Termine
Con lo scopo di confermare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza di osimertinib nel trattamento dei pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico positivo per la mutazione T790M del EGFR, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve sottomettere i risultati dello studio clinico di fase III AURA3 che confronta osimertinib alla doppietta chemioterapica contenente platino	30 Giugno 2017

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

Farmaco di nuova registrazione

VAXELIS

Codice ATC - Principio Attivo: J07CA09 - Vaccino coniugato (adsorbito) antidifterico, antitetanico, antipertossico (componente acellulare), anti-epatite B (rDNA), antipoliomielitico (inattivato) ed anti-Haemophilus di tipo b.

Titolare: SANOFI PASTEUR MSD SNC

GUUE 01/04/2016

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) è indicato per la vaccinazione primaria e di richiamo nei bambini e lattanti a partire dalle 6 settimane di età contro difterite, tetano, pertosse, epatite B, poliomielite e malattie invasive causate dall'*Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib). Vaxelis deve essere utilizzato in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

Modo di somministrazione

Vaxelis deve essere somministrato esclusivamente mediante iniezione intramuscolare (i.m.). I siti di iniezione raccomandati sono l'area antero-laterale della coscia (sito di preferenza nei bambini al di sotto di un anno di età) o il muscolo deltoide dell'arto superiore. Per le istruzioni sull'utilizzo di questo medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1079/001 **AIC: 044721013/E** **In base 32:** 1BNSVP
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA

EU/1/15/1079/002 **AIC: 044721025/E** **In base 32:** 1BNSW1
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE

EU/1/15/1079/003 **AIC: 044721037/E** **In base 32:** 1BNSWF
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA + 1 AGO

EU/1/15/1079/004 **AIC: 044721049/E** **In base 32:** 1BNSWT
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA + 2 AGHI

EU/1/15/1079/005 **AIC: 044721052/E** **In base 32:** 1BNSWW
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 10 AGHI

EU/1/15/1079/006 **AIC: 044721064/E** **In base 32: 1BNSX8**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 20 AGHI

EU/1/15/1079/007 **AIC: 044721076/E** **In base 32: 1BNSXN**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 50 (5X10) SIRINGHE PRE-RIEMPITE (CONFEZIONE MULTIPLA)

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. Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza 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 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).

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

EU/1/15/1079/001 **AIC: 044721013/E** **In base 32: 1BNSVP**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA

EU/1/15/1079/003 **AIC: 044721037/E** **In base 32: 1BNSWF**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA + 1 AGO

EU/1/15/1079/004 **AIC: 044721049/E** **In base 32: 1BNSWT**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA + 2 AGHI

EU/1/15/1079/005 **AIC: 044721052/E** **In base 32: 1BNSWW**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5 ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 10 AGHI

EU/1/15/1079/006 **AIC: 044721064/E** **In base 32: 1BNSX8**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5
ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 20 AGHI

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile
esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP).

EU/1/15/1079/002 **AIC:044721025/E** **In base 32: 1BNSW1**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5
ML - 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE

EU/1/15/1079/007 **AIC:044721076/E** **In base 32: 1BNSXN**
0,5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,5
ML - 50 (5X10) SIRINGHE PRE-RIEMPITE (CONFEZIONE MULTIPLA)

Farmaco di nuova registrazione

ZURAMPIC

Codice ATC - Principio Attivo: M04AB05- lesinurad

Titolare: ASTRAZENECA AB

GUUE 01/04/2016

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

Indicazioni terapeutiche

Zurampic, in associazione con un inibitore della xantina ossidasi, è indicato in soggetti adulti per il trattamento aggiuntivo dell'iperuricemia in pazienti con gotta (con o senza tofi) che non abbiano raggiunto livelli sierici target di acido urico con una dose adeguata di un inibitore della xantina ossidasi in monoterapia.

Modo di somministrazione

Uso orale. Zurampic deve essere assunto al mattino con cibo e acqua.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1080/001 **AIC: 044727016/E** **In base 32:** 1BNYR8
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 10 COMPRESSE

EU/1/15/1080/002 **AIC: 044727028/E** **In base 32:** 1BNYRN
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 28 COMPRESSE

EU/1/15/1080/003 **AIC: 044727030/E** **In base 32:** 1BNYRQ
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 30 COMPRESSE

EU/1/15/1080/004 **AIC: 044727042/E** **In base 32:** 1BNYS2
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 98 COMPRESSE

EU/1/15/1080/005 **AIC: 044727055/E** **In base 32:** 1BNYSH
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 100 X 1 COMPRESSE (MONODOSE)

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. Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza 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 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 a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **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 non-interventistico post-autorizzativo (PASS): al fine di valutare il rischio cardiovascolare associato all'esposizione a lesinurad, principalmente in pazienti con anamnesi di patologie cardiovascolari, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e inviare i risultati di uno studio prospettico osservazionale sulla base di un protocollo concordato.	2Q 2019

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