



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 06 novembre 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2013 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 06 -08 novembre 2013;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 07/02/2018 (protocollo MGR/13263/P con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale PROCYSBI (cisteamina come mercaptamina bitartrato);

DETERMINA

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

- PROCYSBI

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.

Il titolare dell'AIC del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

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, 19/3/2018

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 Generico / Equivalente / Biosimilare di nuova registrazione

PROCYSBI

Codice ATC - Principio Attivo: A16AA04 - Mercaptamina

Titolare: Chiesi Orphan B.V.

GUUE 06/11/2013

Indicazioni terapeutiche

PROCYSBI è indicato per il trattamento della cistinosi nefropatica manifesta. La cisteamina riduce l'accumulo della cistina in alcune cellule (ad esempio leucociti e cellule muscolari ed epatiche) di pazienti con cistinosi nefropatica e, se il trattamento è iniziato precocemente, ritarda la comparsa dell'insufficienza renale.

Modo di somministrazione

Il trattamento con PROCYSBI va iniziato sotto la guida di un medico esperto nel trattamento della cistinosi.

Uso orale. La cisteamina bitartrato non deve essere somministrata insieme a cibi ricchi di grassi o proteine, o con alimenti ghiacciati come il gelato.

Dosi dimenticate

Se si dimentica di prendere una dose, essa deve essere assunta il più presto possibile. Se mancano meno di quattro ore alla dose successiva, la dose dimenticata va saltata e va ripreso il programma di assunzione normale. Non si deve raddoppiare la dose.

Somministrazione con alimenti

I pazienti devono cercare di evitare in modo regolare pasti e prodotti lattiero-caseari per almeno 1 ora prima e 1 ora dopo l'assunzione di PROCYSBI. Se è impossibile mantenere il digiuno durante questo periodo, è accettabile assumere solo una piccola quantità (~ 100 grammi) di cibo (preferibilmente carboidrati) durante l'ora precedente e successiva all'assunzione di PROCYSBI. È importante assumere PROCYSBI in relazione all'assunzione di cibo in modo regolare e riproducibile nel tempo (vedere paragrafo 5.2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto)

In pazienti pediatriche che potrebbero correre il rischio di aspirazione, di età pari o inferiore a 6 anni circa, le capsule rigide vanno aperte ed il contenuto disperso nel cibo o nei liquidi di seguito elencati.

Dispersione nel cibo

Le capsule della dose mattutina o serale vanno aperte e il contenuto disperso in circa 100 mg di composta di mele o gelatina di frutti di bosco. Agitare lievemente il farmaco nell'alimento morbido, creando una miscela di granuli di cisteamina e cibo. Deve essere ingerita tutta la miscela. Dopo l'assunzione sono consentiti 250 mL di un liquido acido accettabile come un succo di frutta (ad es., succo d'arancia o qualsiasi altro succo di frutta acido). La miscela deve essere ingerita entro 2 ore

dalla preparazione e deve essere mantenuta in frigorifero dal momento della preparazione a quello della somministrazione.

Somministrazione attraverso sonde per nutrizione

Le capsule della dose mattutina o serale vanno aperte e il contenuto disperso in circa 100 grammi di composta di mele o gelatina di frutti di bosco. Agitare lievemente il farmaco nell'alimento morbido, creando una miscela di granuli di cisteamina e cibo morbido. La miscela deve quindi essere somministrata attraverso una sonda per gastrostomia, una sonda nasogastrica o una sonda per gastrostomia- digiunostomia. La miscela deve essere somministrata entro 2 ore dalla preparazione e può essere mantenuta in frigorifero dal momento della preparazione a quello della somministrazione.

Dispersione in succo di arancia o in qualsiasi succo di frutta acido

Le capsule della dose mattutina o serale vanno aperte e il contenuto disperso in una quantità compresa tra 100 e 150 mL di succo di frutta acido. Le opzioni di somministrazione sono fornite nel seguito:

- Opzione 1 / Siringa: Miscelare delicatamente per 5 minuti, quindi aspirare la miscela di granuli di cisteamina e succo di frutta acido in una siringa per somministrazione.
- Opzione 2 / Tazza: Miscelare delicatamente per 5 minuti in una tazza o agitare delicatamente per 5 minuti in una tazza con coperchio (ad es., una tazza con beccuccio). Bere la miscela di granuli di cisteamina e succo di frutta acido.

La miscela deve essere somministrata (bevuta) entro 30 minuti dalla preparazione e deve essere mantenuta in frigorifero dal momento della preparazione a quello della somministrazione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/861/001 AIC: 043041019 /E
25 MG - CAPSULA RIGIDA GASTRORESISTENTE - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 60 CAPSULE
EU/1/13/861/002 AIC: 043041021 /E
75 MG - CAPSULA RIGIDA GASTRORESISTENTE - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 250 CAPSULE

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.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire prima del lancio il materiale formativo rivolto a tutti i medici potenziali prescrittori di PROCYSBI.

Il materiale formativo ha lo scopo di rafforzare la consapevolezza degli importanti rischi potenziali e identificati così come della scelta appropriata dei pazienti, della necessità di titolazione della dose e del monitoraggio dei pazienti.

Il materiale formativo per i medici deve contenere una lista di controllo per la sicurezza, il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo.

La lista di controllo per la sicurezza deve evidenziare quanto segue:

- Il rischio di teratogenicità e i consigli pertinenti alla minimizzazione dei rischi: Le donne in età fertile devono essere informate in merito al rischio di teratogenicità;
- Prima di iniziare il trattamento nelle donne in età fertile deve essere confermata l'assenza di gravidanza;
- Le donne in età fertile devono essere informate sull'importanza di utilizzare adeguate misure contraccettive nel corso del trattamento;
- Le donne in età fertile devono essere informate sull'importanza di avvisare il medico curante in caso di gravidanza durante il trattamento.

- Il rischio di colonopatia fibrosante e i consigli pertinenti alla minimizzazione dei rischi: I pazienti devono essere informati in merito al rischio potenziale di colonopatia fibrosante;
- I pazienti devono essere informati in merito ai segni e sintomi di colonopatia fibrosante e all'importanza di avvisare il medico curante in presenza di tali eventi.

- Indicazioni sull'appropriata selezione del paziente e sulla titolazione della dose.
- La necessità di monitorare i livelli leucocitari di cisteina, l'emocromo e la funzionalità epatica.
- La necessità di tenere sotto controllo regolarmente la cute e di considerare un esame radiografico delle ossa, se necessario.
- La necessità di informare i pazienti in merito a: Il metodo di somministrazione e la tempistica di assunzione del medicinale
- La necessità di contattare il medico curante se si dovessero verificare gli eventi che seguono: Problemi o cambiamenti della cute
- Variazioni delle abitudini intestinali
- Letargia, sonnolenza, depressione, crisi convulsive
- Qualsiasi sospetto di possibile gravidanza

Prima della distribuzione del materiale educativo sul suo territorio, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordarne il contenuto e il formato, assieme a un piano di comunicazione, con l'autorità nazionale competente.

Regime di dispensazione : Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - pediatra – nefrologo - (RRL).