



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 27 ottobre 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 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 8 - 10 novembre 2017;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio 10/11/2017 (protocollo MGR/120924/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale TECENTRIQ;

DETERMINA

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

- TECENTRIQ

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 e' 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, 05/01/2018

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.

Farmaco di nuova registrazione

TECENTRIQ

Codice ATC - Principio Attivo: Pending - Atezolizumab

Titolare: ROCHE REGISTRATION LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4143

GUUE 27/10/2017

▼
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

Tecentriq è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma uroteliale (CU) localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia a base di platino o ritenuti non idonei al trattamento con cisplatino (vedere paragrafo 5.1).

Tecentriq è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (non small cell lung cancer, NSCLC) localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia. Prima di essere trattati con Tecentriq, i pazienti con mutazioni attivanti il recettore del fattore di crescita dell'epidermide (Epidermal growth factor receptor, EGFR) o con tumori positivi per la chinasi del linfoma anaplastico (Anaplastic lymphoma kinase, ALK) devono essere stati sottoposti anche ad una terapia a bersaglio molecolare (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento con Tecentriq deve essere avviato e seguito da un medico esperto nel trattamento del cancro.

Tecentriq è per uso endovenoso. Le infusioni non devono essere somministrate in bolo (push) endovenoso. La dose iniziale di Tecentriq deve essere somministrata nell'arco di 60 minuti. Se la prima infusione è ben tollerata, tutte le infusioni successive possono essere somministrate nell'arco di 30 minuti. Per le istruzioni sulla diluizione e la manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1220/001

AIC: 045590015

/E

In base 32:1CH9HZ

1200 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 20 ML (60 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, par. 7 della Direttiva 2001/83/CE e successivi aggiornamenti pubblicati sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve sottomettere il primo PSUR entro 6 mesi dall'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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio in ciascuno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'Autorità Nazionale competente il contenuto ed il formato del programma educativo, compresi comunicazioni ai media, modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo ha l'intento di aumentare la consapevolezza e di fornire informazioni relativamente ai segni e sintomi di alcuni importanti rischi identificati di atezolizumab, compresi polmonite, epatite, colite, ipotiroidismo, ipertiroidismo, insufficienza surrenalica, ipofisite, diabete mellito di tipo 1, neuropatie, meningoencefalite, pancreatite immuno-correlate e reazioni correlate all'infusione, e su come gestirle.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare in ciascuno Stato Membro in cui Tecentriq è commercializzato, che tutti gli operatori sanitari e i pazienti/assistenti che è previsto che prescrivano ed usino Tecentriq abbiano accesso a/abbiano a disposizione il seguente pacchetto educativo:

- Materiale educativo per i medici
- Scheda di Allerta per il Paziente

Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- Guida per gli operatori sanitari

• La Guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Informazioni rilevanti (per es. gravità, severità, frequenza, tempo all'insorgenza, reversibilità se applicabile) dei seguenti problemi di sicurezza associati all'utilizzo di Tecentriq:

- Epatite immuno-correlata
- Polmonite immuno-correlata
- Colite immuno-correlata
- Pancreatite immuno-correlata
- Endocrinopatie immuno-correlate (diabete mellito di tipo 1, ipotiroidismo, ipertiroidismo, insufficienza surrenalica ed ipofisite)

- Neuropatie immuno-correlate (Sindrome di Guillain-Barré, Sindrome miastenica/miastenia grave)
- Meningoencefalite immuno-correlata
- Reazioni correlate all'infusione
- Descrizione dei segni e sintomi delle reazioni avverse immuno-correlate.
- Dettagli su come minimizzare i problemi di sicurezza tramite il monitoraggio e la gestione appropriati.
- Promemoria relativo alla distribuzione della scheda di allerta per il paziente a tutti i pazienti che ricevono il trattamento con Tecentriq e relativo al fatto di informare i pazienti di mostrarla a qualsiasi operatore sanitario che potrebbe trattarli.
- Promemoria relativo alla formazione dei pazienti/assistenti riguardo ai sintomi delle reazioni avverse immuno-correlate e alla necessità di segnalarli immediatamente al medico.

La scheda di allerta per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Breve introduzione su atezolizumab (indicazione e scopo di questo strumento)
- Informazione che atezolizumab può causare gravi eventi avversi durante il trattamento o dopo il trattamento, che necessitano di essere trattati subito
- Descrizione dei principali segni e sintomi dei seguenti problemi di sicurezza e promemoria dell'importanza di segnalarli ai medici immediatamente se i sintomi si manifestano, persistono o peggiorano.
 - Epatite immuno-correlata
 - Polmonite immuno-correlata
 - Colite immuno-correlata - Pancreatite immuno-correlata
 - Endocrinopatie immuno-correlate (diabete mellito di tipo 1, ipotiroidismo, ipertiroidismo, insufficienza surrenalica ed ipofisite)
 - Neuropatie immuno-correlate (Sindrome di Guillain-Barré, Sindrome miastenica/miastenia grave)
 - Meningoencefalite immuno-correlata
 - Reazioni correlate all'infusione
- Messaggio di allerta per i pazienti sull'importanza di consultare i medici immediatamente in caso sviluppino qualsiasi dei segni e sintomi riportati e sull'importanza di non tentare di trattarli da soli.
- Promemoria di portare la Scheda di Allerta per il Paziente ogni volta e di mostrarla a tutti gli operatori sanitari che potrebbero trattarli.
- Nella Scheda deve inoltre essere suggerito di inserire i recapiti del medico e di includere un messaggio di avvertenza per gli operatori sanitari che trattano il paziente in qualsiasi momento, anche in condizioni di emergenza, riguardo al fatto che il paziente sta utilizzando Tecentriq.
- **Obbligo di completare le misure post-autorizzative**

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

Descrizione	Termine
Studi di efficacia post-autorizzativi (PAES): per meglio valutare l'efficacia di atezolizumab per il trattamento di pazienti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve sottomettere i risultati finali della sopravvivenza globale (OS) dello studio IMvigor210.	Sottomissione risultati dello studio:

Studi di efficacia post-autorizzativi (PAES): per meglio valutare l'efficacia di atezolizumab confrontato con chemioterapia per il trattamento di seconda/terza linea di pazienti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve sottomettere il Clinical Study Report finale dello studio IMvigor211.	Sottomissione risultati dello studio:
Studi di efficacia post-autorizzativi (PAES): per meglio valutare l'efficacia di atezolizumab in monoterapia versus atezolizumab più carboplatino/gemcitabina versus placebo più cisplatino/gemcitabina in pazienti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico non idonei al trattamento con cisplatino ed idonei, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve sottomettere il Clinical Study Report finale dello studio IMvigor130.	Sottomissione risultati dello studio: 31 Luglio

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

