



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 22/12/2017 (protocollo MGR/138015/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir, disoproxil);

DETERMINA

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

- EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN

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, 10/01/2018

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.

Generico / Equivalente di nuova registrazione

EFAVIRENZ / EMTRICITABINA / TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN

Codice ATC - Principio Attivo: J05AR06 - Emtricitabina, tenofovir disoproxil ed efavirenz

Titolare: MYLAN S.A.S.

Cod. Procedura EMEA/H/C/4240

GUUE 27/10/2017

Indicazioni terapeutiche

Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è un'associazione a dose fissa di efavirenz, emtricitabina e tenofovir disoproxil. È indicato per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) negli adulti di età pari o superiore ai 18 anni con soppressione virologica a livelli di HIV-1 RNA < 50 copie/ml per più di tre mesi con la terapia antiretrovirale di associazione in corso. I pazienti non devono aver manifestato fallimenti virologici con qualsiasi terapia antiretrovirale precedente e prima dell'inizio del primo regime antiretrovirale non devono essere stati portatori di ceppi virali con mutazioni conferenti resistenza significativa ad uno qualsiasi dei tre componenti contenuti in Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

La dimostrazione dei benefici di efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil è principalmente basata sui dati a 48 settimane di uno studio clinico nel quale pazienti con soppressione virologica stabile in terapia antiretrovirale di associazione sono passati al trattamento con efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil (vedere paragrafo 5.1). Non sono attualmente disponibili dati derivati da studi clinici con efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil in pazienti non pretrattati o in pazienti intensamente pretrattati.

Non sono disponibili dati che supportino l'uso di efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil in associazione con altri antiretrovirali

Modo di somministrazione

La terapia deve essere iniziata da un medico esperto nella gestione

Le compresse di Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan devono essere deglutite intere con acqua, una volta al giorno

Confezioni autorizzate:

| | | | |
|---|-----------------------|-----------|--------------------------|
| EU/1/17/1222/001 | AIC: 045670015 | /E | In base 32:1CKRMZ |
| 600 MG / 200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 30 COMPRESSE | | | |
| EU/1/17/1222/002 | AIC: 045670027 | /E | In base 32:1CKRNC |
| 600 MG / 200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 90 COMPRESSE | | | |

(3 X 30) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

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).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che tutti i medici che potrebbero prescrivere/usare Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan siano dotati di un pacchetto informativo per il medico contenente quanto segue:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni, che includa un regolo calcolatore per la clearance della creatinina

L'opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Il rischio di malattie renali nei pazienti infetti da HIV è maggiore in caso di assunzione di prodotti contenenti tenofovir disoproxil, come Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan
- La somministrazione di Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan non è raccomandata in pazienti con compromissione renale moderata o grave (clearance della creatinina <50 ml/min)
- L'uso di Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan deve essere evitato con l'uso contemporaneo o recente di medicinali nefrotossici. Se Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è usato insieme a medicinali nefrotossici, la funzione renale deve essere monitorata con attenzione in base allo schema raccomandato.
- Prima di iniziare il trattamento con Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan si deve valutare la funzione renale basale dei pazienti
- È importante monitorare regolarmente la funzione renale durante il trattamento con Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan
- Schema raccomandato di monitoraggio della funzione renale tenendo conto della presenza o dell'assenza di
 - fattori di rischio aggiuntivi per la compromissione renale
 - Se il fosfato sierico è <1,5 mg/dl o se la clearance della creatinina diminuisce durante la terapia a
 - valori <50 ml/min, la funzione renale deve essere valutata nuovamente entro una settimana. Il trattamento con
 - Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan deve essere interrotto nei pazienti con valori confermati di clearance della creatinina <50 ml/min o con decrementi del fosfato sierico a <1,0 mg/dl.

L'interruzione del trattamento con Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan deve essere presa in considerazione anche in caso di declino progressivo della funzione renale qualora non sia stata identificata alcuna altra causa.

- Istruzioni sull'uso del regolo calcolatore per la clearance della creatinina

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 - infettivologo (RNRL).

Handwritten mark