



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 08 - 10 novembre 2017;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio 29/12/2017 (protocollo MGR/139742/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale BAVENCIO (avelumab);

DETERMINA

La confezione del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- BAVENCIO

descritta 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.

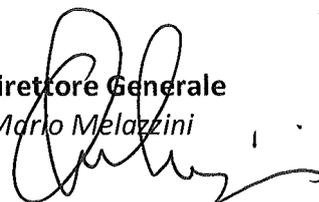
Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico 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, 19/01/2018

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

BAVENCIO

Codice ATC - Principio Attivo: L01XC31 Avelumab

Titolare: MERCK SERONO EUROPE LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4338

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

Bavencio è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule di Merkel (Merkel Cell Carcinoma, MCC) metastatico.

Modo di somministrazione

Il trattamento con Bavencio deve essere iniziato e seguito da un medico esperto nel trattamento del cancro.

Bavencio è destinato esclusivamente all'infusione endovenosa.

Non deve essere somministrato tramite infusione rapida endovenosa o bolo endovenoso. Bavencio deve essere diluito con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45%). Va somministrato nell'arco di 60 minuti tramite infusione endovenosa utilizzando un filtro in linea o un filtro aggiuntivo sterile, apirogeno, a basso legame proteico, da 0,2 micrometri.

Per le istruzioni sulla preparazione e la somministrazione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1214/001

AIC: 045613015

/E

In base 32:1CHZYR

20 MG/ML - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 10 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).

○ Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio di Bavencio in ciascun Stato Membro (SM), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e tutti gli altri aspetti del programma, con l'Autorità nazionale competente.

Il programma educativo si prefigge di aumentare la consapevolezza e fornire informazioni sui segni e sintomi di alcuni importanti rischi identificati di avelumab, tra cui polmonite immunocorrelata, epatite, colite, disturbi della tiroide, insufficienza surrenalica, diabete mellito di tipo 1, nefrite e disfunzione renale, miocardite, miosite, ipopituitarismo, uveite, sindrome di Guillain-Barre e reazioni correlate all'infusione, e su come gestirli.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione deve accertarsi che in ciascun SM in cui Bavencio è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/assistenti che, rispettivamente, prescriveranno e utilizzeranno Bavencio, abbiano accesso al seguente pacchetto educativo o che questo venga loro fornito:

- Brochure con "Domande e Risposte" per gli operatori sanitari
- Brochure informativa per il paziente
- Scheda di allerta per il paziente

Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- La Brochure con "Domande e Risposte" per gli operatori sanitari.

La Brochure con "Domande e Risposte" per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Informazioni rilevanti (ad es., gravità, severità, frequenza, tempo all'insorgenza, reversibilità se applicabile) dei seguenti problemi di sicurezza associati all'uso di Bavencio:
 - Polmonite immuno-correlata
 - Epatite immuno-correlata
 - Colite immuno-correlata
 - Endocrinopatie immuno-correlate (diabete mellito, disturbi della tiroide, insufficienza surrenalica)
 - Nefrite immuno-correlata e disfunzione renale
 - Altre reazioni avverse immuno-correlate, tra cui miocardite, miosite, ipopituitarismo, uveite e sindrome di Guillain-Barre
 - Reazioni correlate all'infusione
- Descrizione dei segni e dei sintomi delle reazioni avverse immuno-correlate.

- Dettagli su come ridurre al minimo i problemi di sicurezza attraverso il monitoraggio e la gestione adeguati.
- Promemoria relativo alla distribuzione della Brochure informativa per il paziente assieme alla Scheda di allerta a tutti i pazienti che ricevono il trattamento con Bavencio e relativo al fatto di informare i pazienti di portare la Scheda di allerta sempre con sé e di mostrarla a qualsiasi operatore sanitario che potrebbe trattarli.
- Promemoria relativo alla formazione dei pazienti/degli assistenti riguardo ai sintomi delle reazioni avverse immuno-correlate e alla necessità di segnalarle immediatamente al medico

Il materiale educativo per il paziente deve contenere:

- Il foglio illustrativo
- La Brochure informativa per il paziente
- La Scheda di allerta per il paziente

La Brochure informativa per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Breve introduzione allo strumento e suo scopo
- Breve introduzione al trattamento con Bavencio
- Raccomandazione di consultare il foglio illustrativo
- Informazioni circa il fatto che avelumab può causare effetti indesiderati gravi durante o dopo il trattamento, che devono essere trattati immediatamente e un avviso sull'importanza di essere consapevoli dei segni e dei sintomi mentre si assume il trattamento con avelumab
- Promemoria circa l'importanza di consultare il medico prima di qualunque variazione in termini di trattamento o in caso di effetti indesiderati

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

- Breve introduzione su avelumab (indicazione e scopo di questo strumento)
- Descrizione dei segni e dei sintomi principali dei seguenti problemi di sicurezza e un promemoria relativo all'importanza di segnalare immediatamente al proprio medico l'eventuale comparsa, persistenza o peggioramento dei sintomi:
 - Polmonite immuno-correlata
 - Epatite immuno-correlata
 - Colite immuno-correlata
 - Endocrinopatie immuno-correlate (diabete mellito, disturbi della tiroide, insufficienza surrenalica)
 - Nefrite immuno-correlata e disfunzione renale
 - Altre reazioni avverse immuno-correlate, tra cui miocardite, miosite, ipopituitarismo, uveite e sindrome di Guillain-Barre
 - Reazioni correlate all'infusione
- Avviso per i pazienti sull'importanza di consultare immediatamente il proprio medico nel caso in cui si sviluppi qualunque segno o sintomo elencato e sull'importanza di non tentare di curarsi da soli.
- Promemoria in merito al portare la Scheda di allerta per il paziente sempre con sé e di esibirla 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 Bavencio.

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' 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, paragrafo 7, del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare

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

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare l'efficacia, per i pazienti trattati, naïve alla chemioterapia, il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio EMR100070-003 - Parte B.	30 gennaio 2020

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

