



*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 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, 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 26 gennaio 2018 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 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 12 - 14 febbraio 2018;

#### **DETERMINA**

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

- TACFORIUS

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, 09/03/2018

**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**

**TACFORIUS**

**Codice ATC - Principio Attivo:** L04AD02 - Tacrolimus

**Titolare:** TEVA B.V.

**Cod. Procedura:** EMEA/H/C/4435

**GUUE** 26/01/2018

**Indicazioni terapeutiche**

Profilassi del rigetto del trapianto nei pazienti adulti riceventi trapianto allogenico di rene o di fegato. Trattamento del rigetto allogenico resistente al trattamento con altri immunosoppressori nei pazienti adulti.

**Modo di somministrazione**

Tacforius è una formulazione orale di tacrolimus in dose unica giornaliera. La terapia con Tacforius richiede un attento monitoraggio da parte di personale adeguatamente qualificato ed attrezzato. La prescrizione del medicinale, così come le modifiche della terapia immunosoppressiva in corso, devono essere effettuate soltanto da medici con esperienza nella gestione della terapia immunosoppressiva e del paziente trapiantato.

Lo scambio involontario, non intenzionale o senza supervisione, tra le formulazioni a rilascio immediato e a rilascio prolungato di tacrolimus, è pericoloso. Ciò può portare al rigetto dell'organo o a un aumento dell'incidenza delle reazioni avverse, compresa una scarsa o un'eccessiva immunosoppressione, effetti dovuti a differenze clinicamente rilevanti nell'esposizione sistemica a tacrolimus. I pazienti devono essere mantenuti in terapia con una sola formulazione di tacrolimus con il corrispondente regime di dosaggio giornaliero; cambi della formulazione o del regime devono essere effettuati solo sotto la stretta supervisione di uno specialista in trapianti (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Dopo il passaggio a una qualsiasi formulazione alternativa, deve essere effettuato un monitoraggio terapeutico del farmaco e devono essere effettuati aggiustamenti di dose per assicurare che sia mantenuta l'esposizione sistemica a tacrolimus.

Tacforius è una formulazione orale di tacrolimus in dose unica giornaliera.

Si consiglia di somministrare la dose orale quotidiana di Tacforius una volta al giorno, al mattino. Le capsule rigide a rilascio prolungato di Tacforius devono essere assunte immediatamente dopo la rimozione dal blister. I pazienti devono essere avvertiti di non ingerire il disidratante. Le capsule devono essere assunte intere con un liquido (preferibilmente acqua). Per raggiungere un assorbimento ottimale, generalmente Tacforius deve essere assunto a stomaco vuoto o almeno 1 ora prima oppure 2-3 ore dopo i pasti (vedere paragrafo 5.2). Una dose del mattino dimenticata deve essere assunta il prima possibile lo stesso giorno. Non si deve assumere una dose doppia il mattino successivo.

Nei pazienti che non sono in grado di assumere medicinali per via orale nel periodo immediatamente successivo al trapianto, la terapia con tacrolimus può essere cominciata per via endovenosa (vedere il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di tacrolimus 5 mg/ml concentrato per soluzione per infusione) a una dose di circa 1/5 di quella orale consigliata per l'indicazione corrispondente.

**Confezioni autorizzate:**

**EU/1/17/1244/001**      **AIC: 045865019**      /E      **In base 32:1CRQ1V**  
0,5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 CAPSULE

**EU/1/17/1244/002**      **AIC: 045865021**      /E      **In base 32:1CRQ1X**  
0,5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/003**      **AIC: 045865033**      /E      **In base 32:1CRQ29**  
0,5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 CAPSULE

**EU/1/17/1244/004**      **AIC: 045865045**      /E      **In base 32: 1CRQ2P**  
0,5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/005**      **AIC: 045865058**      /E      **In base 32:1CRQ32**  
0,5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 CAPSULE

**EU/1/17/1244/006**      **AIC: 045865060**      /E      **In base 32:1CRQ34**  
0,5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/007**      **AIC: 045865072**      /E      **In base 32:1CRQ3J**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 CAPSULE

**EU/1/17/1244/008**      **AIC: 045865084**      /E      **In base 32:1CRQ3W**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/009**      **AIC: 045865096**      /E      **In base 32:1CRQ48**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 CAPSULE

**EU/1/17/1244/010**      **AIC: 045865108**      /E      **In base 32:1CRQ4N**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/011**      **AIC: 045865110**      /E      **In base 32:1CRQ4Q**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 60 CAPSULE

**EU/1/17/1244/012**      **AIC: 045865122**      /E      **In base 32:1CRQ52**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 60 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/013**      **AIC: 045865134**      /E      **In base 32:1CRQ5G**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 CAPSULE

**EU/1/17/1244/014**      **AIC: 045865146**      /E      **In base 32:1CRQ5U**  
1 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)

**EU/1/17/1244/015**      **AIC: 045865159**      /E      **In base 32:1CRQ67**  
3 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 CAPSULE

<b>EU/1/17/1244/016</b>	<b>AIC: 045865161</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ69</b>
3 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/17/1244/017</b>	<b>AIC: 045865173</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ6P</b>
3 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 CAPSULE			
<b>EU/1/17/1244/018</b>	<b>AIC: 045865185</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ71</b>
3 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/17/1244/019</b>	<b>AIC: 045865197</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ7F</b>
3 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 CAPSULE			
<b>EU/1/17/1244/020</b>	<b>AIC: 045865209</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ7T</b>
3 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/17/1244/021</b>	<b>AIC: 045865211</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ7V</b>
5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 CAPSULE			
<b>EU/1/17/1244/022</b>	<b>AIC: 045865223</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ87</b>
5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 30 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/17/1244/023</b>	<b>AIC: 045865235</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ8M</b>
5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 CAPSULE			
<b>EU/1/17/1244/024</b>	<b>AIC: 045865247</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ8Z</b>
5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 50 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)			
<b>EU/1/17/1244/025</b>	<b>AIC: 045865250</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ92</b>
5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 CAPSULE			
<b>EU/1/17/1244/026</b>	<b>AIC: 045865262</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:1CRQ9G</b>
5 MG - CAPSULA RIGIDA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/PVDC/ALU) - 100 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)			

**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).

**Regime di fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR).

