



**CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE
2012 N. 189**

UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

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 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

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 della 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 determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165/2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'Ufficio Procedure Centralizzate alla Dott.ssa Giuseppa Pistrutto ;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistrutto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate, è stata delegata dal Direttore Generale Dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell' 8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 ottobre 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dai medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2019 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 2019;

DETERMINA

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

- INBRIJA
- NUCEIVA

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.

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, 22/11/2019

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)



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 autorizzazione

INBRIJA

Codice ATC - Principio Attivo: N04BA01 - Levodopa

Titolare: ACORDA THERAPEUTICS IRELAND LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/004786

GUUE 30/10/2019

Indicazioni terapeutiche

Inbrija è indicato per il trattamento intermittente delle fluttuazioni motorie episodiche (episodi OFF) in pazienti adulti con malattia di Parkinson (Parkinson's disease, PD) trattati con levodopa/inibitori della dopa-decarbossilasi.

Modo di somministrazione

Solo per uso inalatorio. **Le capsule rigide di Inbrija non devono essere ingerite.**

Quando tutte le capsule sono state utilizzate, l'inalatore Inbrija deve essere eliminato.

Le capsule devono essere prelevate dal blister immediatamente prima dell'uso.

Il medico o un altro operatore sanitario deve istruire il paziente riguardo alla somministrazione corretta del prodotto. Una sintesi del modo d'impiego di Inbrija è riportata di seguito.

- Una dose completa consiste in 2 capsule assunte una dopo l'altra.
- Il paziente deve caricare 1 capsula nell'inalatore Inbrija, inspirare e trattenere il respiro per 5 secondi. Il paziente deve sentire il rumore della "rotazione vorticoso" della capsula.
- La capsula usata deve essere rimossa dall'inalatore Inbrija e la seconda capsula deve essere caricata nell'inalatore. Il tempo massimo compreso tra l'inalazione della polvere della prima e della seconda capsula non deve superare i 10 minuti.
- È importante avvisare il paziente che, se non sente o avverte la "rotazione vorticoso" della capsula durante l'inalazione, può essere necessario fare un respiro più profondo e più lungo, inspirando un'altra volta usando la stessa capsula.

Le istruzioni per l'uso dettagliate per i pazienti sono incluse nel foglio illustrativo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1390/001

AIC: 048253013

/E

In base 32:1G0L2P

33 MG - POLVERE PER INALAZIONE, CAPSULE RIGIDE - USO INALATORIO - BLISTER (ALU/PVC/ALU) -

60 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA) + 1 INALATORE

EU/1/19/1390/002

AIC: 048253025

/E

In base 32:1G0L31

33 MG - POLVERE PER INALAZIONE, CAPSULE RIGIDE - USO INALATORIO - BLISTER (ALU/PVC/ALU) -

92 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA) + 1 INALATORE

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).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

Farmaco di nuova autorizzazione

NUCEIVA

Codice ATC - Principio Attivo: M03AX01 - botulinum toxin type A

Titolare: EVOLUS PHARMA LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/004587

GUUE 30/10/2019



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 paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

NUCEIVA è indicato per il temporaneo miglioramento nei casi di comparsa di rughe verticali da moderate a severe tra le sopracciglia, osservate al massimo corrugamento (rughe glabellari), quando la severità delle rughe facciali sopra citate ha un rilevante impatto psicologico negli adulti al di sotto dei 65 anni di età.

Modo di somministrazione

NUCEIVA deve essere somministrato esclusivamente da medici con adeguate qualifiche ed esperienza nel trattamento delle rughe glabellari e nell'utilizzo delle attrezzature necessarie.

Uso intramuscolare.

Una volta ricostituito, NUCEIVA deve essere usato esclusivamente per trattare un solo paziente, nel corso di una singola seduta.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Per le istruzioni per l'uso, le precauzioni prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale e la gestione e lo smaltimento dei flaconcini, vedere paragrafo 6.6.

È necessario assicurarsi che NUCEIVA non venga iniettato in un vaso sanguigno al momento dell'iniezione nelle rughe verticali tra le sopracciglia osservate al massimo corrugamento (dette anche rughe glabellari) (vedere paragrafo 4.4).

Evitare la manipolazione fisica (come lo sfregamento) della sede di iniezione nell'intervallo temporale immediatamente successivo alla somministrazione.

Istruzioni di somministrazione per le rughe glabellari osservate al massimo corrugamento

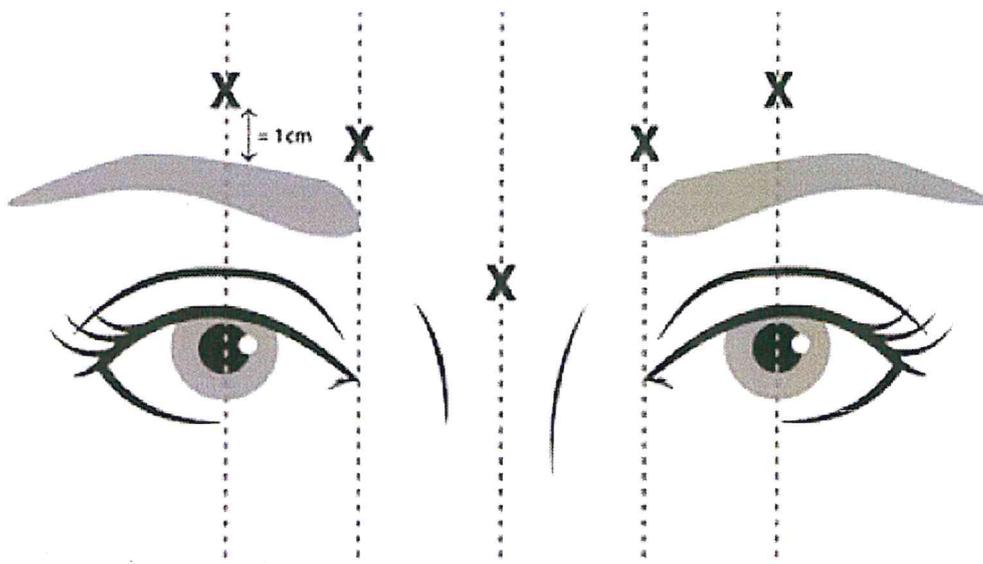
NUCEIVA ricostituito (100 unità/2,5 ml) viene iniettato con un ago sterile da 30 gauge.

Al fine di ridurre le complicanze della ptosi palpebrale, è necessario adottare le seguenti misure:

- effettuare due iniezioni in ciascun muscolo corrugatore (profilo mediale inferiore e mediale superiore) e una iniezione nel muscolo procerico per una dose totale di 20 Unità;

- evitare l'iniezione in prossimità del muscolo elevatore della palpebra superiore, in particolare nei pazienti con complessi del depressore del sopracciglio più ampi;
- eseguire le iniezioni nel muscolo corrugatore laterale almeno 1 cm al di sopra della cresta ossea supraorbitale.

Figura 1 Punti di iniezione



Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1364/001 AIC: 048254015 /E In base 32:1G0M1Z
 100 U - POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - FLACONCINO (VETRO) - 1
 FLACONCINO

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza 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 dei medicinali europei.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza 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 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 a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

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

Descrizione	Termine
Introduzione di un metodo in vitro in sostituzione del saggio di potenza del prodotto finito NUCEIVA.	Settembre 2020

Regime di fornitura: USPL: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa. Uso riservato agli specialisti durante la visita ambulatoriale, ovvero in studi medici attrezzati. Vietata la vendita al pubblico.