



**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 Pistritto ;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistritto, 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 nota del Ministero della Salute n. 37685-P del 6 dicembre 2019, con cui si rappresenta che la scadenza al 9 dicembre 2019 dell'incarico di Direttore Generale conferito al Dott. Luca Li Bassi con decreto del Ministro della Salute del 27 settembre 2018;

Visto il decreto del Ministro della Salute dell'11 dicembre 2019, con cui il Dott. Renato Massimi è stato nominato sostituto del Direttore Generale dell'AIFA nelle more dell'espletamento della procedura di nomina del nuovo Direttore Generale dell'AIFA;

Vista la determina direttoriale n. DG/1849/2019 del 12 dicembre 2019 con la quale sono stati confermati tutti i provvedimenti di delega tra cui la sopracitata determinazione n. 2037 del 19 dicembre 2018, conferita alla dott.ssa Giuseppa Pistritto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 18/12/2019 (protocollo MGR/142794/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale REMSIMA (influximab);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 27 dicembre 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 novembre al 30 novembre 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 15 - 17 gennaio 2020;

DETERMINA

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

- REMSIMA

descritta in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata 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, /02/2020

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa Pistrutto)



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.

Nuove confezioni

REMSIMA

Codice ATC - Principio Attivo: L04AB02 - infliximab

Titolare: CELLTRION HEALTHCARE HUNGARY KFT

Cod. Procedura EMEA/H/C/002576/X/0062

GUUE 27/12/2019

Indicazioni terapeutiche

Artrite reumatoide Remsima, in associazione con metotrexato, è indicato per la riduzione dei segni e dei sintomi e il miglioramento della funzione fisica in:

- pazienti adulti con malattia in fase attiva quando la risposta ai medicinali anti-reumatici che modificano la malattia (DMARD disease-modifying anti-rheumatic drug), incluso il metotrexato, sia stata inadeguata.
- pazienti adulti con malattia severa, in fase attiva e progressiva non trattata precedentemente con metotrexato o con altri DMARD.

In questa popolazione di pazienti è stato dimostrato, mediante valutazione radiografica, una riduzione del tasso di progressione del danno articolare (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento con Remsima deve essere iniziato e supervisionato da medici specialisti esperti nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per cui Remsima è indicato. Ai pazienti trattati con Remsima, deve essere consegnato il foglio illustrativo e la scheda di promemoria per il paziente. Le istruzioni per l'uso sono presenti nel foglio illustrativo.

Per le iniezioni successive e dopo una formazione adeguata nella tecnica di iniezione sottocutanea, i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione di Remsima, se il loro medico ritiene che sia appropriato e con follow-up medico se necessario. L'idoneità del paziente per l'uso sottocutaneo domiciliare deve essere valutata e i pazienti devono essere invitati a informare il loro operatore sanitario nel caso manifestassero sintomi di una reazione allergica prima della somministrazione della dose successiva. I pazienti devono ricorrere immediatamente all'assistenza medica se sviluppano i sintomi di reazioni allergiche gravi (vedere paragrafo 4.4).

Durante il trattamento con Remsima, deve essere ottimizzato l'uso di altre terapie concomitanti quali ad esempio corticosteroidi ed immunosoppressori.

È importante controllare le etichette del prodotto per assicurarsi che venga somministrata la formulazione corretta (endovenosa o sottocutanea) al paziente, come prescritto. Remsima formulazione sottocutanea non è previsto per la somministrazione endovenosa e deve essere somministrato solo mediante iniezione sottocutanea.

Remsima 120 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita o in penna preriempita è somministrato solo mediante iniezione sottocutanea. Istruzioni complete per l'uso sono presenti nel foglio illustrativo. Per le due infusioni endovenose iniziali, i pazienti possono essere pretrattati con, ad esempio, un antistaminico, idrocortisone e/o paracetamolo e la velocità di infusione può essere rallentata per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione, specialmente se le reazioni correlate all'infusione si sono già verificate in precedenza (vedere paragrafo 4.4). Il medico deve assicurare l'appropriato follow-up dei pazienti per qualsiasi reazione sistemica all'iniezione e reazione localizzata al sito d'iniezione dopo la somministrazione dell'iniezione sottocutanea iniziale.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/853/006	AIC: 042942060	/E	In base 32:18YHMD
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 1 ML (120 MG/ML) - 1 SIRINGA PRERIEMPITA + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU//1/13/853/007	AIC: 042942072	/E	In base 32:18YHMS
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 1 ML (120 MG/ML) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/008	AIC: 042942084	/E	In base 32:18YHN4
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 1 ML (120 MG/ML) - 4 SIRINGHE PRERIEMPITE + 4 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/009	AIC: 042942096	/E	In base 32:18YHNJ
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON PROTEZIONE AUTOMATICA DELL'AGO 1 ML (120 MG/ML) - 1 SIRINGA PRERIEMPITA + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/010	AIC: 042942108	/E	In base 32:18YHNW
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON PROTEZIONE AUTOMATICA DELL'AGO 1 ML (120 MG/ML) - 2 SIRINGHE PRERIEMPITE + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/011	AIC: 042942110	/E	In base 32:18YHNY
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON PROTEZIONE AUTOMATICA DELL'AGO 1 ML (120 MG/ML) - 4 SIRINGHE PRERIEMPITE + 4 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/012	AIC: 042942122	/E	In base 32:18YHPB
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 1 ML (120 MG/ML) - 1 PENNA PRERIEMPITA + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/013	AIC: 042942134	/E	In base 32:18YHPQ
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 1 ML (120 MG/ML) - 2 PENNE PRERIEMPITE + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			
EU/1/13/853/014	AIC: 042942146	/E	In base 32:18YHQ2
120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 1 ML (120 MG/ML) - 4 PENNE PRERIEMPITE + 4 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL			

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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il programma educativo consiste in una scheda di promemoria per il paziente che deve essere conservata dal paziente. La scheda ha lo scopo di essere utilizzata sia come promemoria per registrare le date e i risultati di test specifici che per facilitare il paziente a condividere con gli operatori sanitari, che sottopongono a trattamento il paziente, informazioni speciali sul trattamento in corso con il medicinale.

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

- Un promemoria per i pazienti a mostrare la scheda di promemoria per il paziente, anche in condizioni di emergenza, a tutti gli operatori sanitari che li sottopongono a trattamento e un messaggio per gli operatori sanitari che il paziente sta usando Remsima
- Un'indicazione che la denominazione commerciale e il numero di lotto devono essere registrati
- La disposizione per registrare il tipo, la data e il risultato degli accertamenti per la TB
- Il trattamento con Remsima può aumentare i rischi di infezioni gravi/sepsi, infezioni opportunistiche, tubercolosi, riattivazione dell'epatite B e breakthrough da BCG nei lattanti con esposizione in utero a infliximab; e quando è necessario contattare un operatore sanitario
- I contatti del medico prescrittore

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - reumatologo, internista (RRL).