



**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 del Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 03/07/2019 (protocollo MGR/76323/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale JINARC (tolvaptan);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 gennaio 2020 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 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 11 - 14 febbraio 2020;

DETERMINA

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

- JINARC

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.

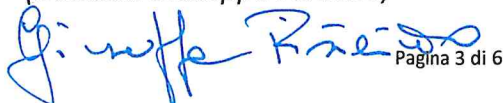
Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L. n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro 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, 28 /02/2020

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.

Nuove confezioni

JINARC

Codice ATC - Principio Attivo: C03XA01 - Tolvaptan
Titolare: OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS BV
Cod. Procedura EMEA/H/C/002788/IAIN/0021/G
GUUE 31/01/2020



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

Jinarc è indicato per rallentare la progressione dello sviluppo di cisti e dell'insufficienza renale associata al rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio da 1 a 4 all'inizio del trattamento, con evidenza di malattia in rapida progressione (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento con tolvaptan deve essere iniziato e monitorato sotto la supervisione di medici esperti nella gestione della ADPKD e pienamente consapevoli dei rischi della terapia con tolvaptan, comprese la tossicità epatica e la necessità di monitoraggio (vedere paragrafo 4.4).

Uso orale.

Le compresse devono essere ingerite con un bicchiere d'acqua, senza essere masticate.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1000/014	AIC: 044202149	/E	In base 32:1B4Y55
15 MG + 45 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (Al/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 14 COMPRESSE (7 X 15 MG + 7 X 45 MG)			
EU/1/15/1000/015	AIC: 044202152	/E	In base 32:1B4Y58
15 MG + 45 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (Al/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 28 COMPRESSE (14 X 15 MG + 14 X 45 MG)			
EU/1/15/1000/016	AIC: 044202164	/E	In base 32:1B4Y5N
15 MG + 45 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (Al/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 56 COMPRESSE (28 X 15 MG + 28 X 45 MG)			
EU/1/15/1000/017	AIC: 044202176	/E	In base 32:1B4Y60

30 MG + 60 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AI/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 14 COMPRESSE (7 X 30 MG + 7 X 60 MG)

EU/1/15/1000/018 AIC: 044202188 /E In base 32:1B4Y6D

30 MG + 60 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AI/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 28 COMPRESSE (14 X 30 MG + 14 X 60 MG)

EU/1/15/1000/019 AIC: 044202190 /E In base 32:1B4Y6G

30 MG + 60 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AI/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 56 COMPRESSE (28 X 30 MG + 28 X 60 MG)

EU/1/15/1000/020 AIC: 044202202 /E In base 32:1B4Y6U

30 MG + 90 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AI/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 14 COMPRESSE (7 X 30 MG + 7 X 90 MG)

EU/1/15/1000/021 AIC: 044202214 /E In base 32:1B4Y76

30 MG + 90 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AI/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 28 COMPRESSE (14 X 30 MG + 14 X 90 MG)

EU/1/15/1000/022 AIC: 044202226 /E In base 32:1B4Y7L

30 MG + 90 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AI/PVC) IN CONFEZIONE A PORTAFOGLIO - 56 COMPRESSE (28 X 30 MG + 28 X 90 MG)

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

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

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 Jinarc in ciascuno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare, con ogni autorità nazionale competente, contenuto e formato del programma di istruzione, inclusi mezzi di comunicazione e modalità di distribuzione. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà garantire che tutti gli operatori sanitari e i pazienti/ persone che assistono il malato che si prevede prescrivano e/o utilizzino Jinarc abbiano accesso/ricevano il seguente pacchetto di istruzione.

- materiale di istruzione per il medico
- pacchetto informativo per il paziente

Il programma di istruzione si propone di garantire la conoscenza del potenziale rischio di

epatotossicità, nonché di fornire una guida su come gestire il rischio e sull'importanza della prevenzione delle gravidanze prima dell'inizio e durante il trattamento con Jinarc.

Il materiale di istruzione per il medico deve contenere:

- il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- materiale formativo per gli operatori sanitari

Il materiale formativo per gli operatori sanitari deve evidenziare i seguenti elementi chiave:

- il rischio di epatotossicità associato all'uso di Jinarc
- l'importanza della prevenzione di gravidanze prima e durante il trattamento con Jinarc

Il pacchetto informativo per il paziente deve contenere:

- il foglio informativo per il paziente
- materiale di istruzione per il paziente/caregiver
- una scheda di allerta per il paziente

Il materiale di istruzione per il paziente/caregiver dovrà contenere i seguenti messaggi chiave:

- il rischio di epatotossicità associato all'uso di Jinarc
- l'importanza della prevenzione di gravidanze prima e durante il trattamento con Jinarc

La scheda di allerta del paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- segni o sintomi di tossicità epatica e di grave disidratazione
- consigli su cosa fare in presenza di tali sintomi

- **Obbligo di condurre attività post-autorizzative**

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

Descrizione	Termine
Studio di sicurezza non-interventistico post-autorizzativo (PASS) per indagare sui rischi di: <ul style="list-style-type: none">• epatotossicità associati all'uso di Jinarc. Lo studio dovrà inoltre fornire informazioni sui seguenti punti: <ul style="list-style-type: none">• Esiti di gravidanze in pazienti trattate con Jinarc• Modelli di utilizzo del farmaco, specialmente in termini di utilizzo fuori dalle indicazioni autorizzate e utilizzo in pazienti sopra i 50 anni di età• Reazioni avverse al farmaco associate all'uso a lungo termine di Jinarc La relazione finale sullo studio dovrà essere presentata entro:	1° trimestre 2026

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - nefrologo (RNRL).