



**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 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 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 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 Pistrutto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 ottobre 2018 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2018 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 13 - 15 novembre 2018;

Vista la lettera del Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 19/02/2020 (protocollo MGR/19515/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale LENALIDOMIDE ACCORD (lenalidomide);

DETERMINA

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

- LENALIDOMIDE ACCORD

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.

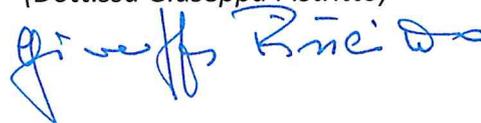
Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro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

Generico di nuova autorizzazione

LENALIDOMIDE ACCORD

Codice ATC - Principio Attivo: L04AX04 - lenalidomide

Titolare: ACCORD HEALTHCARE S.L.U.

Cod. Procedura EMEA/H/C/4857

GUUE 26/10/2018



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

Mieloma multiplo

Lenalidomide Accord come monoterapia è indicato per la terapia di mantenimento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali.

Lenalidomide Accord in regime terapeutico di associazione (vedere paragrafo 4.2) è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo non precedentemente trattato che non sono eleggibili al trapianto.

Lenalidomide Accord, in associazione con desametasone, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia

Modo di somministrazione

Il trattamento con lenalidomide deve essere supervisionato da un medico esperto nell'impiego di terapie oncologiche.

Per tutte le indicazioni descritte di seguito:

- La dose è modificata in base ai risultati clinici e di laboratorio (vedere paragrafo 4.4).
- Aggiustamenti della dose, durante il trattamento e alla ripresa del trattamento,

raccomandati per gestire la trombocitopenia e la neutropenia di grado 3 o 4, o altra tossicità di grado 3 o 4 ritenuta correlata a lenalidomide.

- In caso di neutropenia, si deve valutare la possibilità di utilizzare fattori di crescita nella gestione del paziente.
- Il paziente può prendere una dose dimenticata se sono trascorse meno di 12 ore dall'ora prevista per la sua assunzione. Se invece sono trascorse più di 12 ore, il paziente non deve prendere la dose dimenticata, ma aspettare la solita ora del giorno seguente per prendere la dose successiva.

Uso orale.

Le capsule di Lenalidomide Accord devono essere assunte per via orale nei giorni stabiliti, circa alla stessa ora. Le capsule non devono essere aperte, spezzate o masticate. Le capsule devono essere deglutite intere, preferibilmente con acqua, con o senza assunzione di cibo.

Si raccomanda di fare pressione su un solo lato della capsula per estrarla dal blister, riducendo così il rischio di deformarla o romperla.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1316/001	AIC:047188014	/E	In base 32:	1F021G
2,5 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) 7X1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/002	AIC:047188026	/E	In base 32:	1F021U
2,5 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/003	AIC:047188038	/E	In base 32:	1F0226
5 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 7 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/004	AIC:047188040	/E	In base 32:	1F0228
5 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/005	AIC:047188053	/E	In base 32:	1F022P
7,5 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/006	AIC:047188065	/E	In base 32:	1F0231
10 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 7 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/007	AIC:047188077	/E	In base 32:	1F023F
10 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/008	AIC:047188089	/E	In base 32:	1F023T
15 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 7 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				
EU/1/18/1316/009	AIC:047188091	/E	In base 32:	1F023V
15 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 X 1 CAPSULE (DOSE UNITARIA)				

EU/1/18/1316/010 AIC:047188103 /E In base 32: 1F0247
20 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 X 1 CAPSULE
(DOSE UNITARIA)

EU/1/18/1316/011 AIC:047188115 /E In base 32: 1F024M
25 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PVC/ALU) - 21 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).

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

1. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dovrà concordare con le Autorità Nazionali Competenti i dettagli di un sistema controllato di distribuzione e deve attuare tale programma a livello nazionale in modo da assicurare che:

- Prima della prescrizione (e, ove appropriato e in accordo con l'autorità nazionale competente, prima della dispensazione), tutti gli operatori sanitari che potenzialmente possono prescrivere (e dispensare) Lenalidomide Accord abbiano ricevuto il pacchetto di informazioni per l'operatore sanitario, contenente:
 - Materiale educativo per l'operatore sanitario
 - Opuscoli educativi per i pazienti
 - Schede paziente
 - Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), foglio illustrativo e etichettatura.

2. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dovrà implementare un Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) in ciascuno Stato Membro. I dettagli sul PPG, tra cui lo sviluppo dei provvedimenti nazionali per la valutazione dell'efficacia e l'osservanza del PPG, devono essere concordati con le Autorità Nazionali Competenti in ciascuno Stato Membro e messi in atto prima della commercializzazione del medicinale.

3. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve concordare il testo finale della Nota Informativa Importante e i contenuti del pacchetto di informazioni per

l'operatore sanitario in ciascuno Stato Membro; deve inoltre assicurarsi che il materiale contenga gli elementi chiave descritti di seguito.

4. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve trovare un accordo sull'implementazione della "scheda paziente" in ciascuno Stato Membro.

Elementi chiave che devono essere inclusi

Materiale educativo per l'operatore sanitario

Il materiale educativo per l'operatore sanitario dovrà contenere i seguenti elementi:

- Breve descrizione di lenalidomide e della sua indicazione terapeutica approvata
- Posologia

La necessità di evitare l'esposizione del feto per via della teratogenicità di lenalidomide negli animali e dell'atteso effetto teratogeno di lenalidomide nella specie umana

Obblighi del professionista sanitario legati alla prescrizione di Lenalidomide Accord

- Necessità di fornire informazioni esaurienti e orientamento ai pazienti
- Certezza che i pazienti siano in grado di adempiere ai requisiti per un uso sicuro di Lenalidomide Accord
- Necessità di fornire ai pazienti opuscoli educazionali adeguati e schede per il paziente

Avvisi di sicurezza importanti per tutti i pazienti

- Descrizione e gestione della neutropenia e trombocitopenia, tra cui i tassi d'incidenza risultanti dagli studi clinici
- Descrizione e gestione delle reazioni cutanee
- Descrizione e gestione dell'ipersensibilità e dell'angioedema
- Descrizione e gestione del rischio tromboembolico, tra cui i tassi di incidenza risultanti dagli studi clinici e l'esperienza di post-marketing
- Uso nei pazienti con insufficienza epatica e/o renale
- Smaltimento dei medicinali non più necessari
- Procedure locali, specifiche per nazione, per la prescrizione e dispensazione di Lenalidomide Accord
- Spiegazione del rischio di neuropatia associata all'uso a lungo termine
- Descrizione del rischio di SPM

Descrizione del PPG e divisione dei pazienti in categorie in base al sesso e alla condizione di potenziale fertilità

- Algoritmo per l'implementazione del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG)
- Definizione di donne potenzialmente fertili e iniziative da intraprendere da parte del medico in caso di dubbio

Avvisi di sicurezza per donne potenzialmente fertili

- La necessità di evitare l'esposizione del feto
- Descrizione del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG)
- Necessità di contraccezione adeguata (anche in caso di amenorrea) e definizione di contraccezione adeguata
- Il regime dei test di gravidanza
 - Consigli sui test adatti
 - Prima di iniziare il trattamento
 - Durante il trattamento, in base al metodo di contraccezione adottato

- Al termine del trattamento
- Necessità di interrompere il trattamento con Lenalidomide Accord immediatamente, in caso di sospetta gravidanza
- Necessità di informare immediatamente il medico responsabile del trattamento in caso di sospetta gravidanza

Avvisi di sicurezza per pazienti di sesso maschile

- La necessità di evitare l'esposizione del feto
- La necessità di usare profilattici se la partner sessuale è in gravidanza o è una donna potenzialmente fertile che non utilizza metodi contraccettivi efficaci (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
 - Durante il trattamento con Lenalidomide Accord
 - Per una settimana dopo l'ultima dose
- Necessità di informare immediatamente il medico nel caso in cui la propria partner inizi una gravidanza mentre il paziente è in terapia con Lenalidomide Accord o poco dopo l'interruzione della terapia

Obblighi in caso di gravidanza

- Istruzioni di interrompere il trattamento con Lenalidomide Accord immediatamente
- Necessità di rivolgersi ad un medico con specializzazione o con esperienza nel campo della teratologia per valutazione e consiglio
- Informazioni sui contatti locali per la segnalazione di ogni sospetta gravidanza
- Modulo per la segnalazione di una gravidanza

Check list per i medici, per avere la certezza che il paziente, in base al proprio sesso e alla propria condizione di potenziale fertilità, riceva l'orientamento adeguato riguardo il trattamento, i metodi contraccettivi e la prevenzione della gravidanza

Moduli per la segnalazione di eventi avversi

Opuscoli educazionali per i pazienti

Gli opuscoli educazionali per i pazienti devono essere di 3 tipi:

- Opuscoli per le pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili ed i loro compagni
- Opuscoli per le pazienti di sesso femminile che non sono potenzialmente fertili
- Opuscoli per i pazienti di sesso maschile

Tutti gli opuscoli devono contenere i seguenti avvertimenti:

- Lenalidomide è teratogena negli animali ed è atteso che lo sia nella specie umana
- Lenalidomide Accord può provocare neutropenia e trombocitopenia e generare la necessità di eseguire esami ematici regolari
- Lenalidomide Accord può provocare tromboembolismo venoso e arterioso
- Descrizione della scheda-paziente e della sua necessità
- Smaltimento dei medicinali non più necessari
- Linee guida sulla manipolazione di lenalidomide per i pazienti, per coloro che prestano assistenza al paziente e per i familiari
- Disposizioni nazionali o altre disposizioni specifiche applicabili per la prescrizione e la dispensazione di Lenalidomide Accord
- Il paziente non deve dare mai Lenalidomide Accord ad altre persone • Il paziente non deve

donare il sangue

- Il paziente deve riferire al medico qualunque evento avverso

Negli opuscoli appropriati devono essere fornite anche le seguenti informazioni:

Opuscoli per le pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili

- La necessità di evitare un'esposizione del feto
- Descrizione del PPG
- Necessità di contraccezione adeguata e definizione di contraccezione adeguata
- Il regime dei test di gravidanza
 - Prima di iniziare il trattamento
 - Durante il trattamento, ogni 4 settimane (ad eccezione dei casi di confermata sterilizzazione tramite legatura delle tube)
 - Al termine del trattamento
- La necessità di interrompere il trattamento con Lenalidomide Accord immediatamente in caso di sospetta gravidanza
- La necessità di contattare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza

Opuscoli per i pazienti di sesso maschile

- La necessità di evitare l'esposizione del feto
- La necessità di usare profilattici se la partner sessuale è in gravidanza o è una donna potenzialmente fertile che non utilizza metodi contraccettivi efficaci (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
 - Durante il trattamento con Lenalidomide Accord
 - Per una settimana dopo l'ultima dose
- Avvertenza che il paziente deve informare immediatamente il medico responsabile del trattamento nel caso in cui la propria partner inizi una gravidanza

Scheda paziente

La scheda paziente dovrà contenere i seguenti elementi:

- Verifica che un orientamento e consigli adeguati siano stati impartiti
- Documentazione della condizione di potenziale fertilità
- Data ed esito dei test di gravidanza

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-oncologo, ematologo ed internista (RNRL).