



**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 decreto legislativo 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, così 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 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17 , comma 10 del decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

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) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 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 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 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;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del Farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determina direttoriale n. 257/2020 del 13 marzo 2020, recante: "Conferma dei provvedimenti di delega" per la adozione di provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 08 novembre 2012 n. 189", già conferita alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto al fine di assicurare la continuità e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 ottobre 2020 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2020 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

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 – 13 novembre 2020;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 18/11/2020 (protocollo MGR/128927/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale JYSELECA (filgotinib);

DETERMINA

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

- JYSELECA

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 decreto legislativo n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina 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 decreto legislativo n. 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,24/11/2020

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.

Farmaco di nuova registrazione

JYSELECA

Codice ATC - Principio Attivo **L04AA45 Filgotinib**

Titolare: GILEAD SCIENCES IRELAND UC

Cod. Procedura EMEA/H/C/005113/0000

GUUE 30/10/2020



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

Jyseleca è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide in fase attiva da moderata a severa in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata o che sono intolleranti a uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD). Jyseleca può essere usato in monoterapia o in associazione a metotrexato (MTX).

Modo di somministrazione

La terapia con filgotinib deve essere avviata da un medico con esperienza nel trattamento dell'artrite reumatoide.

Uso orale.

Jyseleca può essere assunto con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2). Non è stato studiato se le compresse possano essere divise, frantumate o masticate e si raccomanda di deglutire le compresse intere.

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1480/001	AIC:049054012	/E	In base 32:	1GT09W
100 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 30 COMPRESSE				
EU/1/20/1480/002	AIC:049054024	/E	In base 32:	1GT0B8
100 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 90 (3 X 30) COMPRESSE				
EU/1/20/1480/003	AIC:049054036	/E	In base 32:	1GT0BN
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 30 COMPRESSE				
EU/1/20/1480/004	AIC:049054048	/E	In base 32:	1GT0C0
200 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 90 (3 X 30) COMPRESSE				

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).
- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Jyseleca in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato del materiale educativo, inclusi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e ogni altro

aspetto del programma, con l'autorità nazionale competente.

L'obiettivo del materiale è di aumentare la consapevolezza degli operatori sanitari e dei pazienti riguardo ai rischi di infezioni gravi e opportunistiche, alle malformazioni fetali (rischi in gravidanza), al potenziale effetto sulla fertilità maschile, alla tromboembolia venosa e agli eventi cardiovascolari maggiori, nonché alla gestione di tali rischi.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurarsi che, in ogni Stato membro dove Jyseleca è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/caregiver che si prevede prescrivano, dispensino o utilizzino Jyseleca abbiano accesso al seguente pacchetto educativo:

Il materiale educativo per gli operatori sanitari deve contenere:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per gli operatori sanitari
- Scheda di allerta per il paziente (PatientAlert Card, PAC)

La guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi fondamentali:

- introduzione generale che indica che la guida per gli operatori sanitari contiene informazioni importanti che sono utili nel confronto con i pazienti quando viene prescritto filgotinib. Inoltre, la guida illustra le misure che possono essere adottate per ridurre il rischio a carico del paziente riguardo ai principali aspetti della sicurezza di filgotinib
- frasi per gli operatori sanitari per informare i pazienti dell'importanza della PAC
- rischio di infezioni gravi e opportunistiche, incluse tubercolosi (TB) ed herpes zoster
 - informazioni sul rischio di infezioni durante il trattamento con filgotinib
 - dettagli sulla gestione del rischio d'infezione e misure cliniche suggerite, ossia quali controindicazioni devono essere considerate prima di iniziare il trattamento con filgotinib, lo screening per la TB, l'herpes zoster e l'epatite virale e cosa fare in caso d'infezione
 - informazioni sulla necessità di evitare la somministrazione di vaccini vivi attenuati immediatamente prima o durante il trattamento con filgotinib
 - informazioni adeguate sulla necessità, per il paziente, di rivolgersi urgentemente a un medico se sviluppa segni indicativi di un'infezione
- rischio di embriofetali e teratogenicità
 - informazioni sul rischio di teratogenicità con il trattamento con filgotinib
 - dettagli sulle misure necessarie per minimizzare il rischio di esposizione durante la gravidanza per le donne in età fertile in base alle seguenti informazioni: filgotinib è controindicato durante la gravidanza; le donne in età fertile devono essere invitate a utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 1 settimana dall'interruzione del trattamento con filgotinib; le pazienti devono avvisare immediatamente il medico se sospettano di essere incinte o se la gravidanza è confermata; gli operatori sanitari devono discutere attivamente con le pazienti in merito alla pianificazione di un'eventuale gravidanza attuale o futura

- frasi per avvisare le pazienti che allattano o che intendono allattare che non devono usare filgotinib
- rischio di compromissione della spermatogenesi, con possibile riduzione della fertilità maschile
 - informazioni sul potenziale rischio di compromissione della spermatogenesi con il trattamento con filgotinib sulla base dei dati disponibili
 - frasi per discutere con i pazienti di sesso maschile in merito alla loro volontà di concepire, avvisandoli della potenziale riduzione della conta spermatica con il trattamento con filgotinib e delle possibili conseguenze sulla fertilità
- rischio di tromboembolia venosa
 - guida all'uso di filgotinib nei pazienti con fattori di rischio per la tromboembolia venosa
 - informazioni sul rischio di tromboembolia venosa con il trattamento con filgotinib
 - dettagli sulla gestione del rischio di tromboembolia venosa e misure cliniche suggerite, ossia l'interruzione del trattamento con filgotinib in caso di insorgenza delle caratteristiche cliniche della tromboembolia venosa e la rivalutazione periodica del rischio dei pazienti per la tromboembolia venosa
- rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE)
 - guida all'uso di filgotinib nei pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari maggiori
 - informazioni sul rischio di eventi cardiovascolari maggiori con il trattamento con filgotinib
 - informazioni sul rischio di aumento dei parametri lipidici, inclusi aumenti dose-dipendenti del colesterolo totale e della lipoproteina ad alta densità
- prescrizione nei pazienti molto anziani (età pari o superiore a 75 anni)
 - informazioni sul trattamento con filgotinib nei pazienti di età pari o superiore a 75 anni
 - linee guida sulla dose di filgotinib da usare nei pazienti di età pari o superiore a 75 anni
- istruzioni sull'accesso alle informazioni per gli operatori sanitari in formato digitale
- Istruzioni sulla segnalazione degli eventi avversi

Il pacchetto delle informazioni per il paziente deve contenere:

- Foglio informativo per il paziente
- Scheda di allerta per il paziente (PatientAlert Card, PAC)

La scheda di allerta per il paziente deve contenere le seguenti informazioni fondamentali:

- informazioni di contatto del medico che ha prescritto filgotinib
- avviso riguardo alla necessità di portare sempre con sé la scheda di allerta per il paziente e di mostrarla agli operatori sanitari che prestano assistenza (ad es. i medici che non hanno prescritto filgotinib, il personale di pronto soccorso ecc.)
- informazioni riguardo ai segni e sintomi della trombosi venosa profonda o dell'embolia polmonare che il paziente deve conoscere per poter richiedere assistenza
- informazioni riguardo ai segni e sintomi di infezioni gravi e opportunistiche, incluso l'herpes zoster, che il paziente deve conoscere per poter richiedere assistenza

- avviso per il paziente ed gli operatori sanitari del rischio di immunizzazione con vaccini vivi durante il trattamento con filgotinib
- informazioni su gravidanza, contraccezione e allattamento
 - messaggio chiaro che filgotinib non deve essere usato in gravidanza
 - indicazione ai pazienti di usare misure contraccettive efficaci durante l'assunzione di filgotinib e per almeno 1 settimana dopo l'interruzione del trattamento
 - avviso che filgotinib non deve essere usato durante l'allattamento
 - informazioni sul possibile effetto sulla fertilità maschile
- informazioni sul monitoraggio dei livelli di colesterolo durante il trattamento.

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: reumatologo, internista (RNRL).