



**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 29 gennaio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 2020 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio (ex Ufficio Farmacovigilanza) del 13/07/2016 protocollo FV/72724/P e successivi aggiornamenti: Ufficio MGR 10023/P del 28.1.2020, MGR/28510/P del 9.3.2020, MGR/47670/P del 28.4.2020, con le quali è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale UPTRAVI (selexipag);

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 10-11-12 febbraio 2021;

DETERMINA

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

- UPTRAVI

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 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, 01/03/2021

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

UPTRAVI

Codice ATC - Principio Attivo: B01AC27 – Selexipag

Titolare: JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/003774/II/0029

GUUE 29/01/2021

Indicazioni terapeutiche

Upravi è indicato per il trattamento a lungo termine dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) in pazienti adulti in Classe Funzionale (FC) WHO II e III, sia come terapia di combinazione nei pazienti controllati in maniera insufficiente con un antagonista recettoriale dell'endotelina (ERA) e/o un inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE-5), che in monoterapia nei pazienti che non sono candidabili a tali terapie.

L'efficacia è stata dimostrata in una popolazione di pazienti con IAP comprendente l'IAP idiopatica ed ereditaria, l'IAP associata a malattie del tessuto connettivo e l'IAP associata a cardiopatie congenite semplici corrette (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato solo da un medico che ha esperienza nel trattamento della IAP.

Uso orale.

Le compresse rivestite con film vanno assunte per via orale la mattina e la sera. Per una migliore tollerabilità, si raccomanda di assumere Upravi con il cibo e, all'inizio di ogni fase di titolazione a incrementi progressivi, di assumere la prima dose la sera.

Le compresse non devono essere divise, frantumate o masticate e vanno ingerite con acqua.

I pazienti non vedenti o che hanno problemi di vista devono essere istruiti ad avere sempre

assistenza di un'altra persona durante l'assunzione di Uptravi nel periodo di titolazione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1083/011 AIC:044887115 /E In base 32: 1BTV2C
200 MCG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER
(PA/ALU/HDPE/PE/ALU) - 60 COMPRESSE (CONFEZIONE PER LA TITOLAZIONE)

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

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

I requisiti 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 107c, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e aggiornamenti successivi pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato 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 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 della commercializzazione di Uptravi in ciascun Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'Autorità Nazionale Competente il contenuto ed il formato del Sistema Controllato di Accesso al farmaco.

Il Sistema Controllato di Accesso al farmaco ha lo scopo di facilitare l'identificazione dei prescrittori, al fine di garantire loro le adeguate informazioni relative a l'uso sicuro ed efficace di Uptravi, e di fornire gli strumenti di minimizzazione del rischio, soprattutto per quanto concerne il potenziale rischio di errore terapeutico. Il Sistema Controllato di Accesso deve includere tre principi fondamentali che saranno recepiti all'interno del sistema di ogni Stato Membro. Questi sono:

- Creazione ed aggiornamento di una lista con tutti i prescrittori di Upravi;
- Distribuzione dei kit a tutti i prescrittori individuati al fine di minimizzare soprattutto il potenziale rischio di errore terapeutico;
- Controllo della ricezione dei kit da parte dei prescrittori

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ogni Stato Membro, dove Upravi è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che intendano prescrivere e/o dispensare Upravi siano provvisti del Kit di Prescrizione che contenga il seguente materiale:

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Upravi;
- Lettera di presentazione agli operatori sanitari;
- Guida alla titolazione per gli operatori sanitari su una tessera plastificata formato A4;
- Guida alla titolazione per il paziente;
- Foglio illustrativo per il paziente.

La lettera di presentazione agli operatori sanitari deve evidenziare che lo scopo del materiale informativo è di ridurre il rischio di errore terapeutico dovuto alla disponibilità di molteplici compresse e dosi diverse, e deve fornire una lista dei contenuti del Kit di Prescrizione.

La guida all'aumento graduale della dose (titolazione) per gli operatori sanitari su tessera plastificata formato A4 è finalizzata a ridurre il rischio di errore terapeutico dovuto alla titolazione di Upravi nella fase iniziale di trattamento e deve contenere i seguenti elementi fondamentali:

- Concetto di dose e titolazione;
- Passaggio alla dose di mantenimento (fase di titolazione);
- Attesa e gestione delle reazioni avverse durante la fase di titolazione;
- Incoraggiamento e guida per gli operatori sanitari per comunicare chiaramente con il paziente durante la prima visita, così come ad assumere la responsabilità di contattare il paziente durante la fase di titolazione, facilitandola comunicazione tra operatore sanitario e paziente (necessità del contatto e programmazione di una serie di contatti telefonici).

La guida alla titolazione per il paziente, utilizzata dagli operatori sanitari durante gli incontri con il paziente, deve contenere i seguenti elementi fondamentali:

- Una versione facilmente comprensibile ai pazienti della guida alla titolazione per gli operatori sanitari su tessera plastificata formato A4;
- Un diario che faciliti l'utilizzo di Upravi e serva da promemoria per il paziente (es. contatti del medico) e registro per annotare le compresse prese;
- Informazioni riguardo l'uso sicuro ed efficace di Upravi in un linguaggio facilmente comprensibile ai pazienti.

La guida alla titolazione per il paziente unitamente al Foglio Illustrativo Paziente dovranno

essere forniti al paziente al termine della loro presentazione. I pazienti riceveranno una guida alla titolazione e Foglio Illustrativo identici anche nelle confezioni di titolazione di Uptravi.

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