



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;

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

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

- REKAMBYS

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, 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.

Farmaco di nuova registrazione

REKAMBYS

Codice ATC - Principio Attivo: J05AG05 - Rilpivirina

Titolare: JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005060/0000

GUUE 29/01/2021

Indicazioni terapeutiche

REKAMBYS è indicato, in associazione a cabotegravir iniettabile, per il trattamento del virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) negli adulti in soppressione virologica (HIV-1 RNA < 50 copie/mL) e in regime antiretrovirale stabile senza evidenza presente o passata di resistenza virale ad agenti della classe degli NNRTI e degli INI e senza precedenti fallimenti virologici con gli stessi (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere prescritto da un medico esperto nella gestione dell'infezione da HIV. Ogni iniezione deve essere somministrata da un operatore sanitario.

Prima di iniziare la terapia con REKAMBYS, l'operatore sanitario deve accuratamente selezionare i pazienti che accettano di sottoporsi allo schema richiesto per le iniezioni e informare i pazienti dell'importanza di rispettare le visite programmate per la somministrazione al fine di contribuire al mantenimento della soppressione virale e ridurre il rischio di rebound viremico e il potenziale sviluppo di resistenza associata alla mancata assunzione delle dosi.

Dopo l'interruzione di REKAMBYS in associazione all'iniezione di cabotegravir, è indispensabile adottare un regime antiretrovirale alternativo totalmente soppressivo non oltre un mese dopo l'ultima iniezione mensile di REKAMBYS o non oltre due mesi dopo l'ultima iniezione bimestrale di REKAMBYS (vedere paragrafo 4.4).

Per l'iniezione di cabotegravir deve essere consultato il riassunto delle caratteristiche del

prodotto per il dosaggio raccomandato.

Per uso intramuscolare.

Prestare attenzione per evitare l'iniezione involontaria di REKAMBYS in un vaso sanguigno.

REKAMBYS deve essere somministrato da un operatore sanitario. Per le istruzioni sulla somministrazione, vedere le "Istruzioni per l'uso" nel foglio illustrativo.

REKAMBYS deve essere sempre somministrato in concomitanza con un'iniezione di cabotegravir. Le iniezioni di REKAMBYS e cabotegravir devono essere praticate su sedi glutee distinte durante la stessa visita. L'ordine in cui vengono praticate le iniezioni non è importante.

Durante la somministrazione di REKAMBYS, l'operatore sanitario deve tenere in considerazione l'indice di massa corporea (IMC) del paziente per assicurare che la lunghezza dell'ago sia sufficiente a raggiungere il muscolo gluteo. La confezione contiene 1 ago per iniezione (vedere paragrafo 6.5).

Il flaconcino deve essere tenuto con fermezza e agitato energicamente per 10 secondi completi. Il flaconcino deve essere capovolto e la risospensione deve essere controllata. Deve avere un aspetto uniforme. Se la sospensione non è uniforme, il flaconcino deve essere agitato nuovamente. La presenza di piccole bolle d'aria è normale.

Le iniezioni devono essere somministrate in sede ventrogluteale (raccomandata) o dorsogluteale.

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1482/001 AIC:049280011 /E In base 32: 1GZX0C
600 MG - SOSPENSIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO INTRAMUSCOLARE -
FLACONCINO (VETRO) 2 ML (300 MG / ML) - 1 FLACONCINO+ 1 SIRINGA+ 1 ADATTATORE
PER FLACONCINO + 1 AGO

EU/1/20/1482/002 AIC:049280023 /E In base 32: 1GZX0R
900 MG - SOSPENSIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO INTRAMUSCOLARE -
FLACONCINO (VETRO) 3 ML (300 MG / ML) - 1 FLACONCINO + 1 SIRINGA + 1 ADATTATORE
PER FLACONCINO + 1 AGO

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

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

Descrizione	Tempistica
Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio condurrà uno studio prospettico di coorte (studio COMBINE-2) per raccogliere i dati dai pazienti al fine di valutare l'efficacia clinica, l'aderenza, la durata e le interruzioni del trattamento dopo aver avviato il regime con cabotegravir e rilpivirina a lunga durata d'azione. Lo studio monitorerà anche la resistenza e la risposta a successivi regimi antiretrovirali tra i pazienti passati dal regime a base di cabotegravir e rilpivirina a lunga durata d'azione a un altro regime. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i risultati intermedi dello studio una volta all'anno e i risultati finali dello studio entro settembre 2026.	Settembre 2026
Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio condurrà uno studio di cinque anni sull'utilizzo del farmaco (DUS) nel mondo reale. Questo studio osservazionale di coorte avrà lo scopo di comprendere meglio la popolazione di pazienti sottoposti a regimi di iniezioni di cabotegravir a lunga durata d'azione e/o di iniezioni di rilpivirina a lunga durata d'azione nella pratica clinica di routine. Lo studio valuterà schemi di utilizzo, aderenza ed efficacia clinica successiva all'immissione in commercio di questi regimi e monitorerà la resistenza tra fallimenti virologici i cui dati sui test di resistenza sono disponibili. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i risultati intermedi dello studio una volta all'anno e i risultati finali del DUS entro settembre 2026.	Settembre 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 - infettivologo (RNRL).