SISF/UPC/AR/GP

Rep.40/2021

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

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 2O2O, 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 26 febbraio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 gennaio al 31 gennaio 2021 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 17-18-19 marzo 2021;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 14/09/2016 (protocollo MGR/93039/P) e il successivo aggiornamento del 27/06/2018 (protocollo MGR/73337/P), con le quali è stato autorizzato il materiale educazionale del prodotto medicinale TRUVADA (Emtricitabina / tenofovir disoproxil fumarato);

DETERMINA

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

- TRUVADA

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, 29/03/2021

Il Dirigente
(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)

Firmato digitalmente da: Pistritto Giuseppa
Ruolo: Dirigente
Data: 30/03/2021 13:48:33

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

TRUVADA

Codice ATC - Principio Attivo: J05AR03 Emtricitabina / tenofovir disoproxil fumarato
Titolare: GILEAD SCIENCES IRELAND UC
Cod. Procedura EMEA/H/C/000594/IAIN/0162
GUUE 26/02/2021

Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'infezione da HIV-1:
Truvada è indicato nella terapia antiretrovirale di associazione per il trattamento di adulti con infezione da HIV-1 (vedere paragrafo 5.1).

Truvada è inoltre indicato per il trattamento di adolescenti con infezione da HIV-1 con resistenza agli NRTI o tossicità che precludono l'utilizzo di agenti di prima linea (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Profilassi pre-esposizione (pre-exposure prophylaxis, PrEP):
Truvada è indicato, in associazione con pratiche sessuali sicure, per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 acquisita per via sessuale in adulti e adolescenti ad alto rischio (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

Truvada deve essere iniziato da un medico con esperienza nel campo dell'infezione da HIV.

Somministrazione orale. È preferibile assumere Truvada con il cibo.

Le compresse rivestite con film possono essere disciolte in circa 100 mL di acqua, succo d'arancia o succo d'uva e assunte immediatamente

Confezioni autorizzate:

EU/1/04/305/003 AIC:036716037 /E In base 32: 130HJ5
200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 60 (2 X 30) COMPRESSE

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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione Europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

- **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 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**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che tutti i medici che potrebbero prescrivere/usare Truvada in pazienti adolescenti per il trattamento dell'infezione da HIV-1 o in adulti e adolescenti per la PrEP siano dotati di un pacchetto informativo per il medico contenente il riassunto delle caratteristiche del prodotto e un opuscolo educativo appropriato, descritto di seguito:

- Opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni nei pazienti pediatrici
- Opuscolo educativo sulla PrEP per i prescrittori, intitolato "Importanti informazioni di sicurezza per i prescrittori di Truvada nell'indicazione di profilassi pre-esposizione (PrEP)"
- Elenco di controllo sulla PrEP per i prescrittori

- Opuscolo educativo sulla PrEP per i soggetti a rischio, intitolato "Importanti informazioni su Truvada per ridurre il rischio di contrarre l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)"
- Scheda promemoria sulla PrEP

Opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni nei pazienti pediatrici:

L'opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni nei pazienti pediatrici deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- È raccomandato un approccio multidisciplinare nel trattare i pazienti pediatrici
- Il rischio di malattie renali nei pazienti infetti da HIV è maggiore in caso di assunzione di prodotti contenenti tenofovir disoproxil fumarato, come Truvada
- L'uso di Truvada non è raccomandato nei pazienti pediatrici con compromissione renale
- L'uso di Truvada deve essere evitato con l'uso concomitante o recente di medicinali nefrotossici. Se Truvada è usato insieme a medicinali nefrotossici, la funzionalità renale deve essere monitorata con attenzione in base allo schema raccomandato
- Prima di iniziare il trattamento con Truvada si deve valutare la funzionalità renale basale dei pazienti pediatrici
- È importante monitorare regolarmente la funzionalità renale durante il trattamento con Truvada
- Schema raccomandato di monitoraggio della funzionalità renale tenendo conto della presenza o dell'assenza di fattori di rischio aggiuntivi per la compromissione renale
- Se il fosfato sierico è < 3,0 mg/dL (0,96 mmol/L) in un paziente pediatrico che assume tenofovir disoproxil fumarato, la funzionalità renale deve essere valutata nuovamente entro una settimana. Se si rilevano o sospettano anomalie renali, si deve richiedere un consulto con un nefrologo per prendere in considerazione l'eventualità di interrompere il trattamento con Truvada
- Truvada può causare una riduzione della BMD e gli effetti dei cambiamenti nella BMD associati all'uso di Truvada sulla salute delle ossa a lungo termine e il rischio futuro di fratture sono incerti nei pazienti pediatrici
- Se si rilevano o sospettano anomalie delle ossa, è necessario richiedere un consulto con un endocrinologo e/o un nefrologo

Opuscolo educativo sulla PrEP per i prescrittori:

- Promemoria delle informazioni chiave sulla sicurezza relative all'uso di Truvada per la PrEP negli adulti e negli adolescenti
- Promemoria dei fattori che permettono di identificare i soggetti a rischio elevato di acquisizione dell'HIV-1
- Promemoria del rischio di sviluppo di resistenza ai farmaci anti-HIV-1 nei soggetti con infezione da HIV-1 non diagnosticata
- Informazioni di sicurezza sull'aderenza al trattamento, i test per l'HIV, lo stato renale, osseo e HBV

Elenco di controllo sulla PrEP per i prescrittori:

- Promemoria delle valutazioni/dei consigli durante la visita iniziale e il follow-up

Opuscolo educativo sulla PrEP per i soggetti a rischio (deve essere fornito dall'operatore sanitario):

- Promemoria di cosa deve sapere il soggetto prima e durante l'assunzione di Truvada per ridurre il rischio di contrarre l'infezione da HIV
- Promemoria dell'importanza di un'aderenza rigorosa al regime posologico raccomandato
- Informazioni su come prendere Truvada
- Informazioni sui possibili effetti indesiderati
- Informazioni su come conservare Truvada

Scheda promemoria sulla PrEP per i soggetti a rischio (deve essere fornita dall'operatore sanitario):

- Promemoria dell'aderenza allo schema posologico
- Promemoria della partecipazione alle visite cliniche programmate

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).