



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 26 marzo 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 febbraio al 28 febbraio 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 6,7,8,9 e 12 aprile 2021;

DETERMINA

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

- BORTEZOMIB FRESENIUS KABI

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, 30/04/2021

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

BORTEZOMIB FRESENIUS KABI

Codice ATC - Principio Attivo: L01XX32 - Bortezomib

Titolare: FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/005074/II/0001/G

GUUE 26/03/2021

Indicazioni terapeutiche

Confezione 002

Bortezomib in monoterapia o in associazione con doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo in progressione che abbiano già ricevuto almeno un precedente trattamento e che siano già stati sottoposti o non siano candidabili a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Bortezomib in associazione con melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo precedentemente non trattato che non sono eleggibili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Bortezomib in associazione con desametasone o con desametasone e talidomide è indicato per il trattamento di induzione di pazienti adulti con mieloma multiplo precedentemente non trattato eleggibili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Bortezomib in associazione con rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare precedentemente non trattato che non sono candidabili a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Confezione 003

Bortezomib in monoterapia o in associazione con doxorubicina liposomiale pegilata o

desametasone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo in progressione che abbiano già ricevuto almeno un precedente trattamento e che siano già stati sottoposti o non siano candidabili a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Bortezomib in associazione con melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo precedentemente non trattato che non sono eleggibili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Bortezomib in associazione con desametasone o con desametasone e talidomide è indicato per il trattamento di induzione di pazienti adulti con mieloma multiplo precedentemente non trattato eleggibili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Bortezomib in associazione con rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare precedentemente non trattato che non sono candidabili a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Modo di somministrazione

Confezione 002

Il trattamento con bortezomib deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento dei pazienti con tumore, tuttavia bortezomib può essere somministrato da un operatore sanitario esperto nell'uso di agenti chemioterapici. Bortezomib deve essere ricostituito da un operatore sanitario (vedere il paragrafo 6.6).

Modo di somministrazione

Bortezomib Fresenius Kabi 1 mg polvere per soluzione iniettabile è utilizzabile solo per la somministrazione endovenosa.

Bortezomib Fresenius Kabi 2,5 mg polvere per soluzione iniettabile è utilizzabile per la somministrazione endovenosa o sottocutanea.

Bortezomib Fresenius Kabi 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile è utilizzabile per la somministrazione endovenosa o sottocutanea.

Bortezomib non deve essere somministrato per altre vie. La somministrazione intratecale ha causato morte. Iniezione endovenosa

Iniezione endovenosa

Bortezomib Fresenius Kabi 1 mg polvere per soluzione iniettabile è somministrato solo per via endovenosa. La soluzione ricostituita è somministrata per via endovenosa in bolo della durata di 3- 5 secondi, mediante un catetere endovenoso periferico o centrale, seguita da un lavaggio con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%). Devono trascorrere almeno 72 ore tra due dosi consecutive di bortezomib.

Quando bortezomib è somministrato in associazione ad altri medicinali, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di questi medicinali per le istruzioni relative alla somministrazione.

Confezione 003

Il trattamento con bortezomib deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento dei pazienti con tumore, tuttavia bortezomib può essere somministrato da un operatore sanitario esperto nell'uso di agenti chemioterapici. Bortezomib deve essere ricostituito da un operatore sanitario (vedere il paragrafo 6.6).

Bortezomib Fresenius Kabi 1 mg polvere per soluzione iniettabile è utilizzabile solo per la somministrazione endovenosa.

Bortezomib Fresenius Kabi 2,5 mg polvere per soluzione iniettabile è utilizzabile per la somministrazione endovenosa o sottocutanea.

Bortezomib Fresenius Kabi 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile è utilizzabile per la somministrazione endovenosa o sottocutanea.

Bortezomib non deve essere somministrato per altre vie. La somministrazione intratecale ha causato morte.

Iniezione endovenosa

La soluzione ricostituita di Bortezomib Fresenius Kabi 3,5 mg è somministrata per via endovenosa in bolo della durata di 3-5 secondi, mediante un catetere endovenoso periferico o centrale, seguita da un lavaggio con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%). Devono trascorrere almeno 72 ore tra due dosi consecutive di bortezomib.

Iniezione sottocutanea

La soluzione ricostituita di Bortezomib Fresenius Kabi 3,5 mg è somministrata per via sottocutanea nelle cosce (destra o sinistra) o nell'addome (destra o sinistra). La soluzione deve essere iniettata sottocute con un angolo di 45-90°. I siti di iniezione devono essere cambiati a rotazione nelle successive iniezioni.

Se si manifestano delle reazioni nel sito di iniezione dopo la somministrazione sottocutanea di bortezomib, può essere somministrata per via sottocutanea una soluzione meno concentrata di bortezomib (Bortezomib ricostituito ad 1 mg/ml invece di 2,5 mg/ml) o è raccomandato il passaggio alla somministrazione per via endovenosa.

Quando bortezomib è somministrato in associazione ad altri medicinali, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di questi medicinali per le istruzioni relative alla somministrazione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1397/002

AIC:048360022

/E

In base 32:

1G3ULQ

1 MG - POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) - 1 FLACONCINO

EU/1/19/1397/003 AIC:048360034 /E In base 32: 1G3UM2
2,5 MG - POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO
- FLACONCINO (VETRO) - 1 FLACONCINO

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).

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).