



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 2006, 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 aprile 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 marzo al 31 marzo 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 5, 6, 7 e 13 maggio 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:

- SIRTURO

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, 09/06/2021

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

SIRTURO

Codice ATC - Principio Attivo: J04AK05 Bedaquilina

Titolare: JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/002614/X/0036/G

GUUE 30/04/2021



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

SIRTURO è indicato per l'uso nei pazienti adulti e pediatrici (di età compresa fra i 5 anni e i 18 anni non compiuti e di peso pari ad almeno 15 kg) come parte di un appropriato regime di associazione per la tubercolosi polmonare multiresistente (MDR-TB) quando non può essere utilizzato altro efficace regime terapeutico per motivi di resistenza o tollerabilità (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Si devono prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Modo di somministrazione

Il trattamento con SIRTURO deve essere iniziato e monitorato da un medico con esperienza nel trattamento dell'infezione da *Mycobacterium tuberculosis* multiresistente.

SIRTURO deve essere usato in associazione con almeno 3 medicinali ai quali il ceppo isolato dal paziente si sia dimostrato sensibile in vitro. Se non sono disponibili risultati di test in vitro, il trattamento può essere iniziato con SIRTURO in associazione con almeno quattro

medicinali ai quali il ceppo isolato dal paziente è probabilmente sensibile. Le linee guida dell'OMS devono essere tenute in debita considerazione quando viene selezionato il regime di combinazione appropriato. Il trattamento con gli altri agenti nel regime deve continuare dopo il completamento del trattamento con SIRTURO. Fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativo ai medicinali utilizzati in combinazione con SIRTURO per le loro raccomandazioni specifiche di dosaggio.

Si raccomanda di somministrare SIRTURO secondo la strategia "Diretta Osservazione del Trattamento" (DOT).

SIRTURO deve essere assunto per via orale con il cibo, poiché la somministrazione con il cibo aumenta la biodisponibilità orale di circa 2 volte (vedere paragrafo 5.2). Per la compressa di SIRTURO da 100 mg vi è un solo modo di somministrazione, mentre per la compressa di SIRTURO da 20 mg sono possibili quattro diverse opzioni. Ogni modo di somministrazione richiede l'assunzione di SIRTURO a stomaco pieno.

SIRTURO 20 mg compresse

Somministrazione di compresse da 20 mg a pazienti in grado di deglutire compresse intere:

La compressa di SIRTURO da 20 mg deve essere deglutita intera, oppure in due metà uguali dividendola lungo la linea di incisione funzionale, accompagnata con acqua e a stomaco pieno.

Somministrazione di compresse da 20 mg a pazienti non in grado di deglutire compresse intere:

Dissolta in acqua e assunta con una bevanda o cibi morbidi

Per i pazienti che hanno difficoltà a deglutire compresse intatte, la compressa di SIRTURO da 20 mg può essere dissolta in acqua e somministrata. Per facilitare la somministrazione, la miscela dissolta in acqua può essere ulteriormente mescolata con una bevanda (ad es., acqua, prodotto lattiero, succo di mela, succo d'arancia, succo di mirtillo o bevande gassate) o cibi morbidi (ad es., yogurt, purea di mele, purea di banana o porridge) come segue:

- dissolvere le compresse in acqua (massimo 5 compresse in 5 mL di acqua) in un bicchiere
- miscelare bene il contenuto del bicchiere fino a quando le compresse non si saranno completamente dissolte, quindi somministrare per via orale il contenuto del bicchiere immediatamente con del cibo. Per facilitare la somministrazione, la miscela dissolta in acqua può essere ulteriormente mescolata con almeno 5 mL di una bevanda o 1 cucchiaino di cibo morbido, quindi somministrare immediatamente il contenuto del bicchiere per via orale
- se la dose totale richiede più di 5 compresse, ripetere i suddetti passaggi per la preparazione con il numero appropriato di compresse aggiuntive fino a raggiungere la dose desiderata
- assicurarsi che non vi siano residui di compresse nel bicchiere, sciacquare con altra bevanda o aggiungere altro cibo morbido e somministrare immediatamente il contenuto del bicchiere per via orale.

Frantumata e miscelata con cibi morbidi

La compressa di SIRTURO da 20 mg può essere frantumata e miscelata con cibi morbidi

(ad es., yogurt, purea di mele, purè di banana o porridge) immediatamente prima dell'uso e somministrata per via orale. Assicurarsi che non vi siano residui di compressa nel contenitore, aggiungere altro cibo morbido e somministrare il contenuto immediatamente.

Per informazioni sulla somministrazione attraverso un sondino di alimentazione vedere paragrafo 6.6.

SIRTURO 100 mg compresse

Le compresse di SIRTURO da 100 mg devono essere deglutite intere con un po' d'acqua.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/901/003 AIC:043332030 /E In base 32: 19BDFY
20 MG - COMPRESSA - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 60 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.

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 specifico di completare le attività post-autorizzative per l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio subordinata a condizioni

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni, pertanto ai sensi dell'articolo 14-bis, paragrafo 4, del regolamento (CE) 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica

stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Scadenza
Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a valutare i dati aggiuntivi di efficacia e sicurezza di bedaquilina nei differenti regimi di trattamento rispetto a un regime che non include bedaquilina (studio di fase III di conferma) seguendo un protocollo concordato.	<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="970 320 1292 465">• Aggiornamenti annuali sull'avanzamento dello studio al momento della presentazione del rinnovo annuale<li data-bbox="970 477 1292 546">• Analisi finale - Clinical Study Report 4Q 2023

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, pneumologo (RNRL).