SISF/UPC/AR/GP Rep.96/2021



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 28 maggio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 aprile al 30 aprile 2021 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 18.12.2019 (protocollo MGR/142794/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educazionale del prodotto medicinale REMSIMA (infliximab);

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 9, 10, 11 e 16 giugno 2021;

DETERMINA

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

- REMSIMA

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,06/07/2021

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

REMSIMA

Codice ATC - Principio Attivo: L04AB02 - Infliximab Titolare: CELLTRION HEALTHCARE HUNGARY KFT Cod. Procedura EMEA/H/C/002576/IB/0097

GUUE 28/05/2021

Indicazioni terapeutiche

Artrite reumatoide

Remsima, in associazione con metotrexato, è indicato per la riduzione dei segni e dei sintomi e il miglioramento della funzione fisica in:

- pazienti adulti con malattia in fase attiva quando la risposta ai medicinali antireumatici che modificano la malattia (DMARD disease-modifying anti-rheumatic drug), incluso il metotrexato, sia stata inadeguata.
- pazienti adulti con malattia severa, in fase attiva e progressiva non trattata precedentemente con metotrexato o con altri DMARD.

In questa popolazione di pazienti è stato dimostrato, mediante valutazione radiografica, una riduzione del tasso di progressione del danno articolare (vedere paragrafo 5.1).

Malattia di Crohn

Remsima è indicato per:

- il trattamento della malattia di Crohn in fase attiva, di grado da moderato a severo, in pazienti adulti che non abbiano risposto nonostante un trattamento completo ed adeguato con corticosteroidi e/o immunosoppressori; o in pazienti che non tollerano o che presentano controindicazioni mediche per le suddette terapie.
- il trattamento della malattia di Crohn fistolizzante in fase attiva, in pazienti adulti che non abbiano risposto nonostante un ciclo di terapia completo ed adeguato con trattamento convenzionale (inclusi antibiotici, drenaggio e terapia

immunosoppressiva).

Colite ulcerosa

Remsima è indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva, di grado da moderato a severo, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o presentano una controindicazione medica a queste terapie.

Spondilite anchilosante

Remsima è indicato per il trattamento della spondilite anchilosante severa in fase attiva in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alle terapie convenzionali.

Artrite psoriasica

Remsima è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in pazienti adulti qualora la risposta a precedenti trattamenti con DMARD sia stata inadeguata. Remsima deve essere somministrato:

- in associazione con metotrexato
- o singolarmente in pazienti che risultano intolleranti al metotrexato o per i quali esso sia controindicato.

Infliximab ha mostrato di migliorare la funzione fisica in pazienti con artrite psoriasica e di ridurre il tasso di progressione del danno alle articolazioni periferiche, misurato con i raggi X in pazienti con sottotipi simmetrici poliarticolari della malattia (vedere paragrafo 5.1).

Psoriasi

Remsima è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo nei pazienti adulti che non hanno risposto o per i quali siano controindicati o sono risultati intolleranti ad altri trattamenti sistemici inclusi la ciclosporina, il metotrexato o lo psoralene ultravioletto A (PUVA) (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento con Remsima deve essere iniziato e supervisionato da medici specialisti esperti nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per cui Remsima è indicato. Ai pazienti trattati con Remsima, deve essere consegnato il foglio illustrativo e la scheda di promemoria per il paziente. Le istruzioni per l'uso sono presenti nel foglio illustrativo.

Per le iniezioni successive e dopo una formazione adeguata nella tecnica di iniezione sottocutanea, i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione di Remsima, se il loro medico ritiene che sia appropriato e con follow-up medico se necessario. L'idoneità del paziente per l'uso sottocutaneo domiciliare deve essere valutata e i pazienti devono essere invitati a informare il loro operatore sanitario nel caso manifestassero sintomi di una reazione allergica prima della somministrazione della dose successiva. I pazienti devono ricorrere

immediatamente all'assistenza medica se sviluppano i sintomi di reazioni allergiche gravi (vedere paragrafo 4.4).

Durante il trattamento con Remsima, deve essere ottimizzato l'uso di altre terapie concomitanti quali ad esempio corticosteroidi ed immunosoppressori.

È importante controllare le etichette del prodotto per assicurarsi che venga somministrata la formulazione corretta (endovenosa o sottocutanea) al paziente, come prescritto. Remsima formulazione per uso sottocutaneo non è previsto per la somministrazione endovenosa e deve essere somministrato solo mediante iniezione sottocutanea.

Remsima 120 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita o in penna preriempita è somministrato solo mediante iniezione sottocutanea. Istruzioni complete per l'uso sono presenti nel foglio illustrativo. Per le due infusioni endovenose iniziali, i pazienti possono essere pretrattati con, ad esempio, un antistaminico, idrocortisone e/o paracetamolo e la velocità di infusione può essere rallentata per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione, specialmente se le reazioni correlate all'infusione si sono già verificate in precedenza (vedere paragrafo 4.4). Il medico deve assicurare l'appropriato follow-up dei pazienti per qualsiasi reazione sistemica all'iniezione e reazione localizzata al sito d'iniezione dopo la somministrazione dell'iniezione sottocutanea iniziale.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/853/015 AIC:042942159 /E In base 32: 18YHQH 120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 1 ML (120 MG / ML) - 6 SIRINGHE PRERIEMPITE + 6 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL

EU/1/13/853/016 AIC:042942161 /E In base 32: 18YHQK 120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON PROTEZIONE AUTOMATICA DELL'AGO 1 ML (120 MG / ML) - 6 SIRINGHE PRERIEMPITE + 6 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL

EU/1/13/853/017 AIC:042942173 /E In base 32: 18YHQX 120 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 1 ML (120 MG / ML) - 6 PENNE PRERIEMPITE + 6 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL

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).

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il programma educazionale consiste in una scheda di promemoria per il paziente che deve essere conservata dal paziente. La scheda ha lo scopo di essere utilizzata sia come promemoria per registrare le date e i risultati di test specifici che per facilitare il paziente a condividere con gli operatori sanitari, che sottopongono a trattamento il paziente, informazioni speciali sul trattamento in corso con il medicinale.

La scheda di promemoria per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Un promemoria per i pazienti a mostrare la scheda di promemoria per il paziente, anche in condizioni di emergenza, a tutti gli operatori sanitari che li sottopongono a trattamento e un messaggio per gli operatori sanitari che il paziente sta usando Remsima
- Un'indicazione che la denominazione commerciale e il numero di lotto devono essere registrati
- La disposizione per registrare il tipo, la data e il risultato degli accertamenti per la TB
- Il trattamento con Remsima può aumentare i rischi di infezioni gravi/sepsi, infezioni
 opportunistiche, tubercolosi, riattivazione dell'epatite B e breakthrough da BCG nei
 lattanti con esposizione in utero a infliximab; e quando è necessario contattare un
 operatore sanitario
- I contatti del medico prescrittore

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