



**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;

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 determinazione del Direttore Generale del 12 agosto 2021, n. 960, con la quale è stato conferito alla Dott.ssa Adriana Ammassari l'incarico dirigenziale di livello non generale dell'Ufficio Procedure centralizzate, di durata triennale;

Vista la determinazione STDG n. 973 del 18.8.2021 di conferimento alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, ai sensi dell'art. 16, comma 1, lett. d) del decreto legislativo n. 165 del 2001 e dell'art. 10, comma 2, lettera e) del D.M. n. 245/2004 citati, all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021.

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 gennaio 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre 2021 al 31 dicembre 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 8, 9, 10 e 11 febbraio 2022;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 10 marzo 2022 (protocollo MGR/0029123-10/03/2022-AIFA-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato l'aggiornamento del materiale educativo del prodotto medicinale CIBINQO (abrocitinib);

DETERMINA

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

- CIBINQO

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, 17/03/2022

Il Dirigente
(Dott. Adriana Ammassari)

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.

CIBINQO**Codice ATC - Principio Attivo: D11AH Abrocitinib****Titolare:** PFIZER EUROPE MA EEIG**Cod. Procedura** EMEA/H/C/005452/0000**GUUE** 31/01/2021

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

Cibinqo è indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a grave negli adulti candidati alla terapia sistemica.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e seguito da un operatore sanitario esperto nella diagnosi e nel trattamento della dermatite atopica.

Questo medicinale deve essere assunto per via orale una volta al giorno indipendentemente dai pasti circa alla stessa ora ogni giorno.

Nei pazienti che manifestano nausea, l'assunzione di compresse con il cibo può ridurre il senso di nausea.

Le compresse devono essere deglutite intere con acqua e non devono essere divise, frantumate o masticate poiché questi metodi non sono stati studiati nelle sperimentazioni cliniche.

Confezioni autorizzate:**EU/1/21/1593/001****AIC:049826011****/E****In base 32:****1HJL6V**

50 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 14 compresse
EU/1/21/1593/002 AIC:049826023 /E In base 32: 1HJL77

50 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 compresse
EU/1/21/1593/003 AIC:049826035 /E In base 32: 1HJL7M

50 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 14 (7 x 2) compresse
EU/1/21/1593/004 AIC:049826047 /E In base 32: 1HJL7Z

50 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 28 (7 x 4) compresse
EU/1/21/1593/005 AIC:049826050 /E In base 32: 1HJL82

50 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 91 (7 x 13) compresse
EU/1/21/1593/006 AIC:049826062 /E In base 32: 1HJL8G

100 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 14 compresse
EU/1/21/1593/007 AIC:049826074 /E In base 32: 1HJL8U

100 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 compresse
EU/1/21/1593/008 AIC:049826086 /E In base 32: 01HJL6

100 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 14 (7 x 2) compresse
EU/1/21/1593/009 AIC:049826098 /E In base 32: 01HJLL

100 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 28 (7 x 4) compresse
EU/1/21/1593/010 AIC:049826100 /E In base 32: 01HJLN

100 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 91 (7 x 13) compresse
EU/1/21/1593/011 AIC:049826112 /E In base 32: 1HJLB0

200 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 14 compresse
EU/1/21/1593/012 AIC:049826124 /E In base 32: 1HJLBD

200 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 compresse
EU/1/21/1593/013 AIC:049826136 /E In base 32: 1HJLBS

200 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 14 (7 x 2) compresse
EU/1/21/1593/014 AIC:049826148 /E In base 32: 1HJLC4

200 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 28 (7 x 4) compresse
EU/1/21/1593/015 AIC:049826151 /E In base 32: 1HJLC7

200 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVDC/alluminio) - 91 (7 x 13) 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.

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).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di abrocitinib in ciascuno Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione

in commercio deve concordare il contenuto e il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma, con l'Autorità Nazionale Competente.

Il programma educativo ha lo scopo di aumentare la consapevolezza in merito ai problemi di sicurezza del prodotto, tra cui infezioni (compresi herpes zoster e infezioni gravi e opportunistiche),

eventi trombotici compresa embolia polmonare, tumori maligni, eventi cardiovascolari avversi

maggiori (MACE) e tossicità embriofetale a seguito di esposizione in utero.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ciascuno Stato membro in cui abrocitinib è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/assistenti che devono prescrivere, dispensare o utilizzare abrocitinib abbiano accesso/dispongano del seguente pacchetto didattico:

Il materiale educativo per il medico contiene:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Foglio illustrativo
- Opuscolo per il medico prescrittore
- Scheda paziente (SP)

L'opuscolo per il medico prescrittore contiene i seguenti elementi chiave:

- Indicazione per gli operatori sanitari di informare i pazienti dell'importanza della SP.
- *Rischio di infezioni (tra cui herpes zoster e infezioni gravi e opportunistiche)*
 - Indicazione di non usare Cibinqo in pazienti con infezioni sistemiche gravi attive.

- Indicazione relativa al rischio di infezioni nel corso del trattamento con Cibinqo.
- Dettagli sulle modalità di riduzione del rischio di infezione con misure cliniche specifiche (quali parametri di laboratorio devono essere utilizzati per iniziare la terapia con Cibinqo, screening per la tubercolosi, screening per l'epatite B e l'epatite C, vaccinazione dei pazienti secondo le linee guida locali e interruzione temporanea di Cibinqo se un'infezione non risponde alla terapia standard fino a risoluzione dell'infezione).
- Indicazione relativa al fatto che l'uso dei vaccini vivi attenuati deve essere evitato nel corso o immediatamente prima del trattamento, con esempi di vaccini vivi attenuati.
- *Rischio di eventi trombotici tra cui embolia polmonare*
 - Indicazione relativa al rischio di eventi trombotici, inclusa l'embolia polmonare, nel corso del trattamento con Cibinqo.
 - Esempi dei fattori di rischio che possono esporre un paziente a un rischio più elevato di eventi trombotici, inclusa l'embolia polmonare, e ai quali è necessario prestare attenzione durante l'uso di Cibinqo.
 - Indicazione relativa alla risposta in caso di insorgenza di caratteristiche cliniche di eventi trombotici, inclusa l'embolia polmonare, tra cui la necessità di interrompere l'impiego di Cibinqo, di una valutazione tempestiva e un trattamento appropriato per gli eventi trombotici, inclusa l'embolia polmonare.
- *Rischio potenziale di tumori maligni*
 - Indicazione relativa all'osservazione negli studi con Cibinqo di tumori maligni, inclusi i tumori cutanei non-melanoma.
 - Dettagli sulle modalità di riduzione del rischio potenziale con misure cliniche specifiche (che i rischi e i benefici del trattamento con Cibinqo devono essere considerati prima di iniziare la terapia con Cibinqo in pazienti con un tumore maligno noto o nel valutare di continuare la terapia con Cibinqo in pazienti che sviluppano un tumore maligno e che si consiglia un esame periodico della pelle per i pazienti ad aumentato rischio di cancro della cute).
- *MACE*
 - Indicazione in merito al fatto che i lipidi devono essere monitorati prima dell'inizio, dopo 4 settimane di terapia e successivamente secondo le linee guida cliniche. I lipidi devono essere gestiti secondo le linee guida cliniche.
- *Tossicità embrio-fetale a seguito di esposizione in utero*
 - Indicazione relativa all'assenza o alla limitazione di dati sull'impiego di Cibinqo in donne in gravidanza.
 - Dettagli sulle modalità di riduzione del rischio di esposizione in gravidanza per le donne in età fertile in base a quanto segue: Cibinqo è controindicato in gravidanza; alle donne in età fertile deve essere raccomandato di utilizzare un metodo contraccettivo efficace sia nel corso del trattamento sia per il mese successivo all'interruzione della somministrazione orale di Cibinqo e deve essere raccomandato loro di informare immediatamente il proprio medico in caso di gravidanza presunta o confermata.

Il pacchetto informativo per il paziente deve contenere:

- Foglio illustrativo
- Scheda paziente

La scheda paziente contiene i seguenti messaggi chiave:

- Recapiti del medico prescrittore di Cibinqo.
- Indicazione in merito al fatto che il paziente deve portare la SP in qualsiasi momento e condividerla con gli operatori sanitari che lo assistono (ad es. medici non prescrittori di Cibinqo, operatori sanitari del pronto soccorso, ecc.).
- Descrizione dei segni/sintomi di infezioni di cui il paziente deve essere consapevole, in modo da poter rivolgersi al proprio operatore sanitario di riferimento:
 - Indicazione per informare i pazienti e i loro operatori sanitari sul rischio associato ai vaccini vivi quando somministrati immediatamente prima e durante la terapia con Cibinqo, con esempi di vaccini vivi.
- Descrizione dei segni/sintomi di trombosi tra cui embolia polmonare, di cui il paziente deve essere consapevole, in modo da poter rivolgersi immediatamente a un operatore sanitario.
- Descrizione dei rischi mirati, affinché il paziente e gli operatori sanitari che lo assistono ne siano consapevoli, tra cui:
 - La necessità di monitoraggio in laboratorio, anche per il colesterolo alto.
 - Un promemoria dell'uso della contraccezione, della controindicazione di Cibinqo in gravidanza e di informare gli operatori sanitari di riferimento di un'eventuale gravidanza durante l'assunzione di Cibinqo.

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-dermatologo (RNRL).