

**UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE****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**

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 agosto 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° luglio 2022 al 31 luglio 2022 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 29 maggio 2020 (protocollo 0060026/P-29/05/2020-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale EURARTESIM (piperachina tetrafosfato/artenimolo);

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 7, 8 e 9 settembre 2022;

DETERMINA

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

- EURARTESIM

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, 06/10/2022

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.

Nuove confezioni

EURARTESIM

Codice ATC - Principio Attivo: P01BF05 - Piperachina tetrafosfato/artenimolo

Titolare: ALFASIGMA S.P.A.

Cod. Procedura EMEA/H/C/001199/IB/0038/G

GUUE 31/08/2022

Indicazioni terapeutiche

Eurartesim è indicato per il trattamento della malaria da *Plasmodium falciparum* non complicata, negli adulti, adolescenti, bambini e neonati di 6 mesi di età e oltre e di peso pari o superiore a 5 kg.

Si devono considerare gli orientamenti ufficiali sull'uso opportuno di medicinali antimalarici, incluse le informazioni sulla prevalenza della resistenza ad artenimolo/piperachina nella regione geografica in cui l'infezione è stata acquisita (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Eurartesim deve essere assunto per via orale, con acqua e senza cibo.
Ciascuna dose deve essere assunta almeno 3 ore dopo l'ultima assunzione di alimenti.
Non devono essere assunti alimenti nelle 3 ore successive a ciascuna dose.

Per i pazienti non in grado di inghiottire le compresse, come neonati e bambini piccoli, Eurartesim può essere frantumato e miscelato con acqua. La miscela deve essere usata subito dopo la preparazione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/716/006 **AIC: 041496062 /E** **In base 32:** 17LCHY
320 mg / 40 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PVdC/Al) - 270 compresse

EU/1/11/716/007 **AIC: 041496074 /E** **In base 32:** 17LCJB
320 mg / 40 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PVdC/Al) - 300 compresse

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

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei 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).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurarsi che tutti i medici destinati a prescrivere o a utilizzare Eurartesim siano dotati di un pacchetto informativo per gli operatori sanitari, contenente quanto segue:

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Il foglio illustrativo
- Il foglio informativo per il medico, comprendente la checklist delle Condizioni d'uso controindicate e Terapie farmacologiche concomitanti controindicate

Il foglio informativo per il medico deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Che Eurartesim può prolungare l'intervallo QTc, con possibilità che si verifichino aritmie potenzialmente letali.
- Che l'assorbimento di piperachina risulta aumentato in presenza di cibo; pertanto, per ridurre questo rischio di prolungamento dell'intervallo QTc, i pazienti devono essere avvisati di assumere le compresse con acqua, senza cibo, almeno tre ore dopo l'ultima assunzione di cibo. Non devono essere assunti alimenti nelle 3 ore successive

a ciascuna dose.

- Che Eurartesim è controindicato nei pazienti con malaria severa secondo la definizione dell'OMS, nei pazienti con anamnesi positiva per condizioni cliniche che possono provocare un prolungamento dell'intervallo QTc e nei pazienti che assumono medicinali noti per prolungare l'intervallo QTc.
- Raccomandazioni di monitoraggio con ECG.
- L'ambito di applicazione e l'uso della checklist delle Condizioni d'uso controindicate e Terapie farmacologiche concomitanti controindicate
- Che esiste un rischio potenziale di teratogenicità e pertanto Eurartesim non deve essere usato nel primo trimestre di gravidanza in situazioni in cui siano disponibili altri antimalarici idonei ed efficaci.
- La necessità di fornire consulenza ai pazienti in merito ai rischi importanti associati alla terapia con Eurartesim e alle opportune precauzioni da adottare quando si usa il medicinale.
- Che i pazienti devono essere avvisati di contattare il medico in merito agli eventi avversi e che i medici/farmacisti devono segnalare le sospette reazioni avverse a Eurartesim e, in particolare, quelle associate a un prolungamento del QT.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR).