



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 27 luglio 2018 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° giugno 2018 al 30 giugno 2018 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 29, 30 e 31 ottobre 2018;

Vista la Decisione della Commissione europea 8285 del 12 novembre 2021 di modifica della autorizzazione con la approvazione della variazione EMEA/H/C/004335/T/0005 relativa al trasferimento di titolarità del medicinale DZUVEO dalla ditta FGK Representative Service GmbH, Deutschland alla Laboratoire Agguettant, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 29 dicembre 2021 che riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 27 Agosto 2022 (protocollo 0122998/P-27/10/2022-AIFA-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale DZUVEO (sufentanil);

DETERMINA

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

- DZUVEO

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, 04/11/2022

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.

Farmaco di nuova registrazione

DZUVEO

Codice ATC - Principio Attivo: N01AH03 - sufentanil

Titolare: Laboratoire Aguettant

Cod. Procedura EMEA/H/C/004335/0000

GUUE 27/07/2018

Indicazioni terapeutiche

Dzuveo è indicato nei pazienti adulti per la gestione del dolore acuto da moderato a grave.

Modo di somministrazione

Dzuveo deve essere somministrato esclusivamente da un operatore sanitario in ambiente sotto stretto controllo medico. Un ambiente simile deve essere dotato di attrezzature e di personale adeguatamente formato a individuare e a gestire l'ipoventilazione, oltre ad avere a disposizione ossigeno supplementare e antagonisti degli oppioidi, quali il naloxone.

Dzuveo deve essere prescritto e somministrato esclusivamente da operatori sanitari esperti nella gestione della terapia con oppioidi, in particolare delle reazioni avverse agli oppioidi, quali la depressione respiratoria (vedere paragrafo 4.4).

Solo per uso sublinguale.

Dzuveo deve essere somministrato da un operatore sanitario per mezzo di un applicatore monodose monouso (vedere paragrafo 6.6). L'applicatore è utilizzato come ausilio per l'inserimento, in modo che l'operatore sanitario possa posizionare la compressa sotto la lingua, quando necessario, su richiesta del paziente, con un intervallo minimo di un'ora tra le dosi.

La compressa sublinguale dispensata deve essere disciolta sotto la lingua e non deve essere masticata, né ingoiata. Se la compressa viene ingoiata, la biodisponibilità orale di Dzuveo è pari soltanto al 9%, da cui deriva quindi un dosaggio subterapeutico. I pazienti non devono né mangiare, né bere e devono evitare di parlare per 10 minuti dopo ogni dose di sufentanil 30 microgrammi, compressa sublinguale. In caso di eccessiva secchezza della bocca, ai pazienti possono essere dati dei cubetti di ghiaccio. Alcuni eccipienti insolubili della

compressa possono rimanere nella bocca dopo la sua completa dissoluzione; ciò è normale e non indica mancanza di assorbimento di sufentanil dalla compressa.

Per le istruzioni sul modo di usare la compressa sublinguale di Dzuveo e dell'applicatore, vedere il paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1284/001 AIC:046921019 /E In base 32: 1DRX9V
30 MICROGRAMMI - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - APPLICATORE
MONODOSE (PP) - 5 COMPRESSE IN APPLICATORI MONODOSE

EU/1/18/1284/002 AIC:046921021 /E In base 32: 1DRX9X
30 MICROGRAMMI - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - APPLICATORE
MONODOSE (PP) - 10 COMPRESSE IN APPLICATORI MONODOSE

Condizioni o limitazioni di fornitura e utilizzo

Medicinale soggetto a prescrizione medica speciale e limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

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 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**

Prima del lancio di Dzuveo in ciascuno Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato del materiale educativo, anche con riferimento ai mezzi di comunicazione, alle modalità di distribuzione e a qualsiasi altro aspetto del programma, con l'autorità nazionale competente.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ciascuno Stato membro in cui Dzuveo è commercializzato, tutti gli operatori sanitari (vale a dire medici, farmacisti ospedalieri e infermieri) che potrebbero prescrivere/somministrare il medicinale ricevano una guida per gli operatori sanitari contenente le informazioni essenziali sull'uso sicuro ed efficace di Dzuveo, fra cui:

- le modalità di utilizzo del dispositivo;
- l'intervallo di dosaggio minimo di una compressa sublinguale ogni ora, al fine di prevenire/minimizzare l'importante rischio identificato di depressione respiratoria e l'importante rischio potenziale di sovradosaggio;
- il messaggio chiave da trasmettere durante il colloquio con i pazienti sulla possibile depressione respiratoria/sovradosaggio;
- informazioni dettagliate su come gestire il sovradosaggio/la depressione respiratoria

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