

**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 29 luglio 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° giugno 2022 al 30 giugno 2022 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate (confezioni dalla EU/1/22/1655/001-010);

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;

Vista la decisione della Commissione europea n. 6954 del 26 settembre 2022 relativa alla modifica della denominazione del medicinale da PIRFENIDONE AET a PIRFENIDONE AXUNIO (Variazione EMEA/H/C/005873/IAIN/0002);

Vista la decisione della Commissione europea n. 7290 del 07 ottobre 2022 relativa al trasferimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano Pirfenidone axunio - pirfenidone" dalla ditta titolare Alfred E. Tiefenbacher (GmbH & Co. KG), alla ditta Axunio Pharma GmbH (variazione EMEA/H/C/005873/T/0001);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 ottobre 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1^ settembre 2022 al 30 settembre 2022 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate (confezioni dalla EU/1/22/1655/011-014);

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, 9, 14 e 16 novembre 2022;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 20 gennaio 2023 (protocollo 0006697 del 20/01/2023-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale - PIRFENIDONE AXUNIO (pirfenidone);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- PIRFENIDONE AXUNIO

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,24/01/2023

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

PIRFENIDONE AXUNIO

Codice ATC - Principio Attivo: L04AX05 Pirfenidone

Titolare: AXUNIO PHARMA GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/005873/0000 - EMEA/H/C/005873/IAIN/0003/G

GUUE 29/07/2022 - 31/10/2022

Indicazioni terapeutiche

Pirfenidone axunio è indicato negli adulti per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (Idiopathic Pulmonary Fibrosis - IPF) da lieve a moderata.

Modo di somministrazione

Il trattamento con Pirfenidone axunio deve essere iniziato e monitorato da medici specialisti esperti nella diagnosi e nel trattamento di IPF.

Pirfenidone axunio è per uso orale. Le compresse devono essere ingerite intere con acqua e assunte con il cibo per ridurre la possibilità di nausea e capogiri (vedere paragrafi 4.8 e 5.2)

Confezioni autorizzate:

| | | |
|---|--------------------------|---------------------------|
| EU/1/22/1655/001 | AIC: 050221011 /E | In base 32: 1HWMYM |
| 267 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 90 compresse | | |
| EU/1/22/1655/002 | AIC: 050221023 /E | In base 32: 1HWMYZ |
| 267 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 63 compresse | | |
| EU/1/22/1655/003 | AIC: 050221035 /E | In base 32: 1HWMZC |
| 267 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 63 x 1 compresse (dose unitaria) | | |
| EU/1/22/1655/004 | AIC: 050221047 /E | In base 32: 1HWMZR |
| 267 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 252 compresse | | |
| EU/1/22/1655/005 | AIC: 050221050 /E | In base 32: 1HWMZU |
| 534 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 252 compresse | | |
| EU/1/22/1655/006 | AIC: 050221062 /E | In base 32: 1HWN06 |
| 534 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 252 x 1 compresse (dose unitaria) | | |

| | | |
|--|--------------------------|---------------------------|
| EU/1/22/1655/007 | AIC: 050221074 /E | In base 32: 1HWN0L |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 90 compresse | | |
| EU/1/22/1655/008 | AIC: 050221086 /E | In base 32: 1HWN0Y |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 63 compresse | | |
| EU/1/22/1655/009 | AIC: 050221098 /E | In base 32: 1HWN1B |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 84 compresse | | |
| EU/1/22/1655/010 | AIC: 050221100 /E | In base 32: 1HWN1D |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE) - 252 compresse | | |
| EU/1/22/1655/011 | AIC:050221112/E | In base 32: 1HWN1S |
| 267 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PE/PCTFE) - 252 x 1 compresse (dose unitaria) | | |
| EU/1/22/1655/012 | AIC:050221124/E | In base 32: 1HWN24 |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PE/PCTFE) - 63 x 1 compresse (dose unitaria) | | |
| EU/1/22/1655/013 | AIC:050221136/E | In base 32: 1HWN2J |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PE/PCTFE) - 84 x 1 compresse (dose unitaria) | | |
| EU/1/22/1655/014 | AIC:050221148/E | In base 32: 1HWN2W |
| 801 mg - Compressa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PE/PCTFE) - 252 x 1 compresse (dose unitaria) | | |

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 successivi aggiornamenti pubblicati sul sito web dei medicinali europei.

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 titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che al momento del lancio tutti i medici che si ritiene possano prescrivere pirfenidone abbiano a disposizione un pacchetto informativo contenente quanto segue:

- il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- informazioni per il medico (checklist per la sicurezza)
- informazioni per il paziente (foglio illustrativo)

La checklist per la sicurezza relativa a pirfenidone deve contenere i seguenti elementi chiave relativi alla funzionalità epatica, danno epatico farmaco-indotto e alla fotosensibilità:

Funzionalità epatica, danno epatico farmaco-indotto

- pirfenidone è controindicato in pazienti con insufficienza epatica severa o affetti da malattia epatica allo stadio terminale.
- Durante il trattamento con pirfenidone possono verificarsi aumenti delle transaminasi sieriche.
- È necessario monitorare la funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento con pirfenidone e in seguito a intervalli regolari.
- È necessario monitorare attentamente eventuali pazienti che sviluppano un aumento degli enzimi epatici, con aggiustamenti della dose o interrompendo il trattamento.
- Pronta valutazione clinica e esami della funzionalità epatica per pazienti che sviluppano segni e sintomi di danno epatico.

Fotosensibilità

- I pazienti devono essere informati del fatto che pirfenidone può causare reazioni di fotosensibilità e che è necessario adottare misure precauzionali.
- Si raccomanda ai pazienti di evitare o ridurre l'esposizione alla luce del sole diretta (comprese le lampade abbronzanti).
- Si raccomanda ai pazienti di usare quotidianamente una protezione solare totale, di indossare indumenti che proteggano dal sole e di evitare l'assunzione di altri medicinali che provocano fotosensibilità.

Le informazioni per il medico devono incoraggiare chi prescrive il farmaco a segnalare le reazioni avverse al farmaco gravi e clinicamente significative comprendenti:

- reazioni di fotosensibilità ed eruzioni cutanee
- anomalie nella funzionalità epatica
- danno epatico farmaco-indotto
- qualsiasi altra reazione avversa sulla base del giudizio del medico prescrittore

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-pneumologo(RNRL).