

**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-legge 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" e, 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 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;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 20 gennaio 2023, con il quale la Dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata Sostituto del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

Vista la determinazione del Sostituto del Direttore Generale n. 54 del 17.2.2023 di conferma alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, (già conferita con Determinazione direttoriale n. 973 del 18 agosto 2021) 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 del 20 settembre 2004, 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;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 ottobre 2023 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre 2023 al 30 settembre 2023 che 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 08 - 10 novembre 2023;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 12/12/2023 (protocollo MGR/0157564/P) con la quale è stato autorizzato l'aggiornamento del materiale educativo del prodotto medicinale OLUMIANT (baricitinib);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- OLUMIANT

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.

2. 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.

3. Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, 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 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 è data informativa nel sito internet istituzionale dell'AIFA ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Roma,09/01/2024

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 una 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

OLUMIANT

Codice ATC - Principio Attivo: L04AA37 Baricitinib

Titolare: ELI LILLY NEDERLAND B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/004085/X/0035/G

GUUE 31/10/2023

Indicazioni terapeutiche

Artrite reumatoide

Baricitinib è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide in fase attiva da moderata a severa nei pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata, o che sono intolleranti, ad uno o più farmaci antireumatici (DMARDs) modificanti la malattia. Baricitinib può essere somministrato in monoterapia o in associazione con metotrexato (vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 5.1 per i dati disponibili sulle differenti associazioni).

Dermatite atopica

Baricitinib è indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa nei pazienti adulti che sono candidati ad una terapia sistemica.

Alopecia Areata

Baricitinib è indicato per il trattamento dell'alopecia areata severa nei pazienti adulti (vedere paragrafo 5.1).

Artrite idiopatica giovanile

Baricitinib è indicato per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile attiva nei pazienti di età pari o superiore a 2 anni, che hanno avuto una risposta inadeguata o una intolleranza verso uno o più precedenti DMARDs convenzionali, sintetici o biologici:

- Artrite idiopatica giovanile poliarticolare (fattore reumatoide poliarticolare positivo [RF+] o negativo [RF-], oligoarticolare esteso),
- Artrite correlata ad entesite, e
- Artrite psoriasica giovanile.

Baricitinib può essere utilizzato in monoterapia o in combinazione con metotrexato.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato da medici esperti nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per le quali questo medicinale è indicato.

Uso orale.

Baricitinib deve essere preso una volta al giorno, indipendentemente dai pasti, e può essere assunto in qualsiasi momento della giornata.

Somministrazione alternativa per bambini con artrite idiopatica giovanile

Per i pazienti pediatrici che non sono in grado di deglutire le compresse intere, può essere considerata la dispersione delle compresse in acqua. Per disperdere la compressa deve essere utilizzata solamente acqua. Deve essere disperso solamente il numero di compresse necessarie per la dose.

Se per qualsiasi ragione non viene somministrata l'intera sospensione, non disperdere e non somministrare un'altra compressa, ma attendere fino alla successiva dose programmata.

Per le istruzioni sulla dispersione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1170/017	AIC:045260179	/E	In base 32:	1C57DM
1 mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE/alu) - 14 compresse				
EU/1/16/1170/018	AIC:045260181	/E	In base 32:	1C57DP
1 mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE/alu) - 28 compresse				
E/U1/16/1170/019	AIC:045260193	/E	In base 32:	1C57F1
1 mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - blister (PVC/PE/PCTFE/alu) - 28 x 1 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).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di baricitinib in ogni Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'Autorità nazionale competente il contenuto ed il formato del materiale educativo, includendo i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione, e qualsiasi altro aspetto del programma.

I principali obiettivi del programma sono quelli di rendere i medici prescrittori consapevoli dei rischi associati all'uso del medicinale, e di evidenziare specifiche misure di minimizzazione del rischio da attuare prima e durante il trattamento con baricitinib.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ogni Stato Membro dove baricitinib è commercializzato, tutti i medici che prescriveranno baricitinib abbiano ricevuto il materiale educativo per il medico, che deve contenere:

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Il foglio illustrativo, comprensivo della scheda di allerta per il paziente (Patient Alert Card)
- Una guida per gli operatori sanitari quale supporto per la consulenza del paziente
- Ulteriori schede di allerta per il paziente

La guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi chiave:

- dichiarazioni su indicazione e posologia fornite per rafforzare in chi deve essere usato baricitinib
- baricitinib aumenta il rischio potenziale di infezioni. I pazienti devono essere avvertiti di contattare immediatamente un medico, se compaiono segni o sintomi che fanno pensare ad un'infezione. Poichè c'è una maggiore incidenza di infezioni nella popolazione anziana e nei pazienti diabetici in generale, deve essere usata cautela nel trattamento degli anziani e dei pazienti con diabete. Nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni di età, baricitinib deve essere usato solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate
- in presenza di herpes zoster o di una qualsiasi altra infezione che non risponde al trattamento standard, l'utilizzo di baricitinib deve essere interrotto fino a risoluzione dell'evento. I pazienti non devono essere immunizzati con vaccini vivi attenuati poco prima o durante il trattamento con baricitinib
- prima di iniziare il trattamento si raccomanda che tutti i pazienti, in particolare i pazienti pediatrici, siano in regola con tutte le vaccinazioni in accordo con le attuali linee guida locali sull'immunizzazione
- prima di iniziare il trattamento con baricitinib, i medici devono sottoporre i pazienti ad uno screening per l'epatite virale. Deve essere esclusa anche la tubercolosi in fase attiva.
- l'utilizzo di baricitinib è associato a iperlipidemia; i medici devono monitorare i parametri lipidici del paziente e gestire l'iperlipidemia, se questa viene rilevata
- baricitinib aumenta il rischio di trombosi venosa ed embolia polmonare. Baricitinib deve essere usato con cautela nei pazienti con fattori di rischio noti per TVP/EP, diversi da fattori di rischio cardiovascolari o neoplasie. I pazienti devono essere istruiti a cercare subito assistenza medica se sopraggiungono segni e sintomi di TVP/PE
- c'è un rischio potenzialmente aumentato di MACE nei pazienti con alcuni fattori di rischio che utilizzano un trattamento con JAK inibitori, incluso baricitinib. Nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni, nei pazienti fumatori o che sono stati per molto tempo fumatori e nei pazienti con altri fattori di rischio cardiovascolare, baricitinib deve essere utilizzato solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate sono stati segnalati linfomi e altre neoplasie maligne in pazienti che assumevano JAK inibitori, incluso baricitinib. Nei pazienti di età superiore ai 65 anni, nei pazienti che sono fumatori o che lo sono stati per molto tempo o con altri fattori di rischio di neoplasia (ad es. tumore maligno in corso o anamnesi di tumore), baricitinib deve essere utilizzato solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate
- baricitinib è controindicato in gravidanza, dal momento che i dati pre-clinici hanno mostrato un ridotto sviluppo fetale e la presenza di malformazioni. I medici devono consigliare alle donne in età fertile di usare misure contraccettive durante il trattamento e per una settimana dopo la fine del trattamento. Se si considera di pianificare una gravidanza, il trattamento con baricitinib deve essere interrotto
- la finalità e l'utilizzo della scheda di allerta per il paziente.

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

- il trattamento con baricitinib può aumentare il rischio di infezioni e di riattivazioni virali, che possono diventare gravi se non trattate

- i segni o i sintomi di infezioni tra cui i sintomi generali, e in particolare i segni e i sintomi della tubercolosi e di Herpes zoster; inoltre, deve contenere un avvertimento per i pazienti a contattare immediatamente un medico se compaiono segni o sintomi che fanno pensare ad un'infezione
- i pazienti devono rivolgersi immediatamente a un medico se si verificano segni e sintomi di infarto miocardico o ictus
- baricitinib non deve essere assunto durante la gravidanza e le donne devono informare il medico nel caso si verifichi (o desiderino) una gravidanza
- baricitinib può causare la formazione di un coagulo di sangue nelle vene della gamba, che potrebbe potenzialmente arrivare ai polmoni: viene fornita una descrizione dei segni e sintomi insieme all'avvertimento per i pazienti di cercare immediata assistenza medica se appaiono segni e sintomi di coagulo sanguigno
- baricitinib può causare un tumore della pelle diverso dal melanoma: i pazienti devono informare il medico in caso di comparsa di nuove lesioni cutanee durante o dopo la terapia o se le lesioni esistenti cambiano aspetto
- i recapiti del medico prescrittore
- la scheda di allerta del paziente deve accompagnare il paziente in qualsiasi momento ed essere condivisa con gli altri operatori sanitari coinvolti nel trattamento.

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 - reumatologo, internista, dermatologo (RNRL).