



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

**CLASSIFICAZIONE AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189 DI
MEDICINALI PER USO UMANO - APPROVATI CON PROCEDURA CENTRALIZZATA**

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del D.L. 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, 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;

Visto il decreto del Ministro della Salute 8 novembre 2011, registrato all'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282 del 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco il Prof. Luca Pani, con decorrenza 16 novembre 2011;

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 (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) No 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 Dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del Regolamento (CEE) No. 1768/92, della Direttiva 2001/20/CE e del Regolamento (CE) No. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale delle 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;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 agosto 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 giugno al 31 luglio 2013;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 8 ottobre 2013 e 8 novembre 2013;

Visto il parere positivo espresso dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 4 dicembre 2013 sul materiale relativo al programma di prevenzione della gravidanza già valutato dall'Ufficio di Farmacovigilanza;

Vista la lettera del 9 gennaio 2014 (Protocollo FV 2129/P) e la lettera del 20 gennaio 2014 (Protocollo FV 5701/P) con le quali l'Ufficio di Farmacovigilanza di AIFA autorizza il materiale di Minimizzazione del Rischio

DETERMINA

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- ERIVEDGE

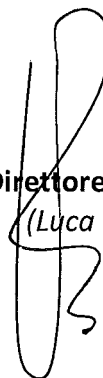
descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, nelle more della presentazione da parte della azienda interessata di una eventuale domanda di diversa classificazione.

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 - Ufficio Prezzi & Rimborso - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

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

Roma, 17/02/2014

Il Direttore Generale
(Luca Pani)

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop at the top, followed by a vertical line that curves to the right at the bottom, ending in a small flourish.

Allegato alla Determina AIFA Numero 164/2014 del 17/02/2014.

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.

Farmaci di nuova registrazione mediante procedura centralizzata.

ERIVEDGE

Codice ATC - Principio Attivo: L01XX43 - Vismodegib

Titolare: ROCHE REGISTRATION LIMITED

GUUE 30/08/2013



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 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Erivedge è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da:

- carcinoma basocellulare metastatico sintomatico
- carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia (vedere paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Modo di somministrazione

Erivedge deve essere prescritto solo da o sotto la supervisione di un medico specialista esperto nella gestione dell'indicazione approvata.

Il beneficio del proseguimento del trattamento deve essere regolarmente verificato con una diversa durata ottimale della terapia per ciascun paziente.

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 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/848/001 **AIC: 042881019 /E**

150 MG - CAPSULA RIGIDA – USO ORALE - FLACONE (HDPE) CON CHIUSURA DI SICUREZZA - 1 FLACONE DA 28 CAPSULE

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

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato 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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se la sottomissione di uno PSUR e l'aggiornamento di un RMP coincidono, possono essere sottomessi contemporaneamente.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio in ciascuno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'Autorità Nazionale competente:

- La parte nazionale della Nota Informativa Importante diretta al personale medico
- La metodologia per raccogliere informazioni sull'uso di Erivedge e sulla conformità con il programma di farmacovigilanza per la gravidanza e la sua efficacia.
- Il formato ed il contenuto del materiale per il personale medico e per il paziente

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà distribuire una Nota Informativa Importante Diretta al personale medico al lancio del prodotto, che dovrà contenere quanto segue:

- Un testo comune come concordato con il Rapporteur
- Requisiti specifici nazionali come concordato con l'Autorità Nazionale Competente concernenti:
 - La distribuzione del prodotto
 - Le misure per assicurare che tutte le opportune azioni siano state intraprese prima che Erivedge sia prescritto e dispensato

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve costantemente assicurarsi che a tutti i medici che ci si aspetta prescrivano Erivedge siano forniti i seguenti materiali:

Informazioni sul prodotto

Materiale educativo per il personale medico

Scheda promemoria per il personale medico

Materiale educativo per il paziente

Scheda promemoria per il paziente

Il materiale educativo per il personale medico per Erivedge deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Breve background su Erivedge, la sua indicazione autorizzata e la posologia
- Obbligo di informare i pazienti del rischio teratogeno associato con Erivedge ed il bisogno di evitare l'esposizione fetale
- Descrizione del programma di prevenzione della gravidanza e la categorizzazione dei pazienti in base al sesso ed alla capacità di procreare
- Informazioni sulle forme di contraccezione raccomandate sia per le donne che per gli uomini
- Obblighi del personale medico in relazione alla prescrizione di Erivedge
 - La necessità di fornire dei consigli esaustivi ed assistenza ai pazienti
 - Assicurarsi che i pazienti siano capaci di attenersi agli obblighi per l'uso sicuro di Erivedge
 - Il bisogno di fornire ai pazienti il materiale educativo e la scheda promemoria
- Consigli sulla Sicurezza per le donne potenzialmente fertili
 - Il bisogno di adeguate misure contraccettive (anche in caso di amenorrea) durante il trattamento con Erivedge per i 24 mesi successivi
 - Test di gravidanza sotto supervisione medica nei 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento, e mensilmente durante il trattamento
 - La necessità di interrompere Erivedge immediatamente se si sospetta una gravidanza

- La necessità per il paziente di riferire una sospetta gravidanza immediatamente al medico responsabile del trattamento
- Consigli di Sicurezza per gli uomini
 - La necessità di usare il preservativo se la sua partner è in gravidanza o se è una donna potenzialmente fertile (anche se l'uomo è stato sottoposto a vasectomia) durante il trattamento con Erivedge e nei 2 mesi successivi
 - La necessità per il paziente di riferire immediatamente al medico responsabile del trattamento se la sua partner inizia una gravidanza mentre lui assume Erivedge o poco tempo dopo che ha smesso di assumere Erivedge
 - Non donare lo sperma durante il trattamento e per 2 mesi dopo l'ultima dose
 - Obblighi in caso di gravidanza
 - Istruzioni sull'interruzione di Erivedge nel caso si sospetti una gravidanza
 - La necessità di riferire la paziente ad un medico specialista
 - Dettagli di contatto locale per riferire ogni sospetta gravidanza
 - Modulo di registrazione della gravidanza
 - Informare i pazienti che non devono donare il sangue durante il trattamento con Erivedge e per 24 mesi dopo l'ultima dose
 - Check list per il medico che verifichi che i pazienti abbiano ricevuto l'appropriata informazione
 - La necessità di assicurarsi che tutti i pazienti completino e firmino il Modulo di Verifica di Assistenza su Erivedge che deve essere presente nel materiale educativo per il personale medico
 - Modulo di comunicazione di evento avverso
 - Informazioni sulla metodologia, in accordo con l'Autorità Nazionale Competente, per raccogliere informazioni sull'uso di Erivedge e sulla conformità con il programma di farmacovigilanza per la gravidanza e la sua efficacia.

Il materiale educativo per il paziente di Erivedge deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Informazioni per i pazienti sui rischi teratogeni associati con Erivedge ed il bisogno di evitare l'esposizione fetale
- Descrizione della scheda promemoria per il paziente
- Il bisogno di un'adeguata contracccezione e la definizione di adeguata contracccezione
- Adattamenti nazionali o altri specifici adattamenti per una prescrizione di Erivedge da dispensare
- Non dare Erivedge a nessun'altra persona
- Informazioni sull'eliminazione del medicinale indesiderato
- Il bisogno di tenere le capsule di Erivedge lontano dalla vista e dalla portata dei bambini
- Che il paziente non deve donare il sangue durante il trattamento e per 24 mesi dopo l'ultima dose
- Che la paziente non deve allattare durante il trattamento e per 24 mesi dopo l'ultima dose
- Che il paziente deve comunicare al medico ogni evento avverso
- Informazioni per le donne potenzialmente fertili
 - Descrizione del programma di prevenzione della gravidanza
 - La necessità di misure contraccettive adeguate durante il trattamento e per 24 mesi dopo il trattamento con Erivedge
 - Test di gravidanza sotto supervisione medica nei 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento, e mensilmente durante il trattamento
 - La necessità di interrompere Erivedge immediatamente se si sospetta una gravidanza
 - La necessità per il paziente di riferire una sospetta gravidanza immediatamente al medico
- Informazioni per gli uomini
 - Il bisogno di usare il preservativo se la sua partner è in gravidanza o se è una donna potenzialmente fertile (anche se l'uomo è stato sottoposto a vasectomia) durante il trattamento con Erivedge e nei 2 mesi successivi
 - Che se la sua partner inizia una gravidanza deve riferirlo immediatamente al medico responsabile del trattamento
 - Non donare lo sperma durante il trattamento e per 2 mesi dopo l'ultima dose



La scheda promemoria per il personale medico deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Informazioni per le donne potenzialmente fertili
 - La necessità di un test di gravidanza mensile anche in caso di amenorrea
 - La necessità di misure contraccettive adeguate durante il trattamento e per 24 mesi dopo il trattamento con Erivedge
 - Non allattare durante il trattamento e per 24 mesi dopo il trattamento con Erivedge
- Informazioni per gli uomini
 - Il bisogno di usare il preservativo in caso di rapporti eterosessuali con una partner durante il trattamento con Erivedge e nei 2 mesi successivi
 - Non donare lo sperma durante il trattamento e per 2 mesi dopo l'ultima dose
- La necessità di dire ai pazienti di riferire immediatamente al medico in caso di una sospetta gravidanza in una paziente di sesso femminile, o nella partner di un paziente di sesso maschile
 - Il personale medico deve verificare l'eventuale stato di gravidanza, informare la paziente sul rischio teratogeno ed inviare la paziente ad un medico specialista per una consulenza
- Il personale medico deve riferire le gravidanze confermate al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
- Ricordare ai pazienti di restituire le capsule inutilizzate alla fine del trattamento (le istruzioni dipenderanno dalle regolamentazioni locali)
- Ricordare ai pazienti di non donare il sangue durante il trattamento e per 24 mesi dopo l'ultima dose

La scheda promemoria per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Informazioni per i pazienti sul rischio teratogeno associato ad Erivedge ed il bisogno di evitare l'esposizione fetale
- Non donare il sangue durante il trattamento e per 24 mesi dopo l'ultima dose
- Informazioni per le donne potenzialmente fertili
 - La necessità di un test di gravidanza mensile
 - La necessità di adeguate misure contraccettive
 - La necessità di contattare il medico immediatamente nel caso si sospetti una gravidanza durante il trattamento o nei 24 mesi successivi al trattamento
- Informazioni per gli uomini
 - La necessità di usare il preservativo durante rapporti sessuali con una donna
 - Non donare lo sperma durante il trattamento e per 2 mesi dopo l'ultima dose
 - Il bisogno di contattare il medico se la partner femminile sospettasse di essere in gravidanza mentre il paziente è in trattamento con Erivedge o nei 2 mesi successivi al trattamento
- Restituire le capsule inutilizzate alla fine del trattamento (le istruzioni dipenderanno dalle regolamentazioni locali)
- Contatti telefonici di emergenza

Obbligo specifico di completare le misure post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni, pertanto ai sensi dell'articolo 14, par. 7 del regolamento (CE) 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività;

Descrizione	Termine
Il proponente deve fornire un aggiornamento della sicurezza sulla popolazione di pazienti valutata per la sicurezza, i dati finali dello studio pivotal SHH4476g e l'interim analisi dello studio MO25616 su 500 pazienti con un follow-up potenziale di un anno.	Giugno 2014
Il proponente deve fornire ulteriori dati sulla sicurezza e dati sull'efficacia in pazienti con BCC metastatico sintomatico dall'analisi finale dello studio MO25616	Giugno 2015

Regime di dispensazione

Medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).