



**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 del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

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;

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 Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 29 dicembre 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 novembre al 30 novembre 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

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 17 - 19 gennaio 2018;

DETERMINA

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

- ZUBSOLV

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.

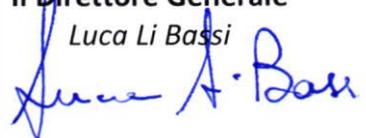
Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'articolo 12, comma 5-ter, del D.L. 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, 19/11/2018

Il Direttore Generale

Luca Li Bassi



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

ZUBSOLV

Codice ATC - Principio Attivo: N07BC51- Buprenorfina/Naloxone

Titolare: MUNDIPHARMA CORPORATION LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4407

GUUE 29/12/2017

Indicazioni terapeutiche

Trattamento sostitutivo per dipendenza da farmaci oppioidi, entro un quadro di trattamento clinico medico, sociale e psicologico. Lo scopo del componente naloxone è scoraggiare l'uso improprio per via endovenosa. Il trattamento è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 15 anni che hanno accettato di essere trattati per la dipendenza.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione di dipendenza/assuefazione da oppioidi.

Zubsolv non è intercambiabile con altri prodotti a base di buprenorfina, in quanto prodotti diversi a base di questo principio presentano biodisponibilità differenti. Pertanto, la dose in mg può variare tra i prodotti. Una volta identificata la dose appropriata per un paziente con uno specifico prodotto a base di buprenorfina, tale prodotto non deve essere cambiato con un altro prodotto.

Se un paziente ha cambiato tra prodotti a base di buprenorfina o prodotti contenenti buprenorfina e naloxone, possono essere necessari aggiustamenti della dose a causa delle potenziali differenze nella biodisponibilità (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

L'utilizzo di multipli delle tre presentazioni delle dosi di Zubsolv più basse per sostituire una qualsiasi delle tre presentazioni delle dosi più alte (ad es. nei casi in cui le presentazioni delle dosi più alte non sono temporaneamente disponibili) non è raccomandato (vedere paragrafo 5.2).

Precauzioni che devono essere prese prima del trattamento

Prima dell'inizio del trattamento, è necessario considerare il tipo di dipendenza da oppioidi (ad es. se si tratta di oppioidi a breve o a lunga durata), il tempo trascorso dall'ultima somministrazione e il grado di dipendenza. Per evitare di accelerare la sindrome da astinenza, il trattamento con buprenorfina/naloxone deve essere intrapreso solo quando sono evidenti chiari e obiettivi segni di astinenza (ad es., dimostrati da un punteggio che

indica astinenza da lieve a moderata entità, in base alla scala clinica sull'astinenza da oppioidi (Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS)).

- Per i pazienti con dipendenza da eroina o da oppioidi ad azione breve, la prima dose di buprenorfina/naloxone deve essere assunta quando compaiono segni di astinenza, ma non meno di 6 ore dopo che il paziente ha assunto l'ultima dose di oppiacei.
- Per i pazienti che ricevono metadone, la dose di metadone deve essere ridotta a un massimo di 30 mg/die prima di iniziare la terapia con buprenorfina/naloxone. La lunga emivita del metadone deve essere presa in considerazione quando si inizia il trattamento con buprenorfina/naloxone. La prima dose di buprenorfina/naloxone deve essere assunta solo quando compaiono segni di astinenza, ma non meno di 24 ore dopo che il paziente ha assunto il metadone per l'ultima volta. La buprenorfina può far peggiorare i sintomi di astinenza in pazienti con dipendenza da metadone.

Prima di iniziare la terapia sono raccomandati test di funzionalità epatica e documentazione dello stato dell'epatite virale. I pazienti che risultano positivi al test dell'epatite virale, che ricevono medicinali concomitanti (vedere paragrafo 4.5) e/o soffrono di una disfunzione epatica preesistente, sono a rischio di lesione epatica accelerata. Il regolare monitoraggio della funzionalità epatica è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

I medici devono avvisare i pazienti che la via di somministrazione sublinguale è l'unica efficace e sicura via di somministrazione per questo medicinale (vedere paragrafo 4,4). La compressa deve essere collocata sotto la lingua fino alla completa dissoluzione. I pazienti non devono inghiottire o consumare cibo o bevande fino a quando la compressa non è completamente dissolta.

In genere la compressa di Zubsoolv si disgrega entro 40 secondi, tuttavia possono essere necessari 5- 10 minuti affinché il paziente possa avvertire una totale scomparsa della compressa dalla bocca.

Se sono necessarie più compresse, queste possono essere assunte tutte alla stessa ora oppure suddivise in due porzioni; la seconda porzione deve essere assunta direttamente dopo che la prima porzione si è dissolta.

Confezioni autorizzate:

| | | | | |
|---|----------------------|-----------|--------------------|---------------|
| EU/1/17/1233/001 | AIC:045779016 | /E | In base 32: | 1CP228 |
| 0,7 MG - 0,18 MG - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - BLISTER (PVC/OPA/AL/PVC/AL/PET/CARTA) - 30 COMPRESSE | | | | |
| EU/1/17/1233/002 | AIC:045779028 | /E | In base 32: | 1CP22N |
| 1,4 MG / 0,36 MG - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - BLISTER (PVC/OPA/AL/PVC/AL/PET/CARTA) - 30 COMPRESSE | | | | |
| EU/1/17/1233/003 | AIC:045779030 | /E | In base 32: | 1CP22Q |
| 2,9 MG / 0,71 MG - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - BLISTER (PVC/OPA/AL/PVC/AL/PET/CARTA) - 30 COMPRESSE | | | | |
| EU/1/17/1233/004 | AIC:045779042 | /E | In base 32: | 1CP232 |
| 5,7 MG / 1,4 MG - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - BLISTER (PVC/OPA/AL/PVC/AL/PET/CARTA) - 30 COMPRESSE | | | | |
| EU/1/17/1233/005 | AIC:045779055 | /E | In base 32: | 1CP23H |
| 8,6 MG / 2,1 MG - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - BLISTER | | | | |

(PVC/OPA/AL/PVC/AL/PET/CARTA) - 30 COMPRESSE

EU/1/17/1233/006 AIC:045779067 /E In base 32: 1CP23V

11,4 MG / 2,9 MG - COMPRESSA SUBLINGUALE - USO SUBLINGUALE - BLISTER

(PVC/OPA/AL/PVC/AL/PET/CARTA) - 30 COMPRESSE

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 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).

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica ministeriale a ricalco (RMR).

La prescrizione del medicinale per il trattamento di disassuefazione degli stati di tossicodipendenza deve essere effettuata nel rispetto di un piano terapeutico predisposto da una struttura sanitaria pubblica o privata autorizzata.