

**IL PRESIDENTE****CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA 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 dalla 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 del 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopracitato, così come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, n. 53 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;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze: “Regolamento recante norme sull’organizzazione ed il funzionamento dell’Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 28 giugno 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° maggio 2024 al 31 maggio 2024 unitamente all’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 Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 08 – 12 luglio 2024;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 13/01/2025 (Prot.n. 0003427-13/01/2025-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale FABHALTA (*iptacopan*).

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- FABHALTA

descritte in dettaglio nell'Allegato, che forma 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 - Servizio online <https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - 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 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla 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 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà 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 sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

(Prof. Robert Giovanni Nisticò)

Allegato alla Determina AIFA

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.

Farmaco di nuova registrazione

FABHALTA

Codice ATC - Principio Attivo: L04AJ08 Iptacopan

Titolare: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005764/0000

GUUE 28/06/2024



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 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

FABHALTA è indicato in monoterapia nel trattamento di pazienti adulti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che presentano anemia emolitica.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Questo medicinale può essere assunto con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2).

Confezioni autorizzate:

EU/1/24/1802/001 **AIC:051155012** **/E** **In base 32:** 1JT424

200 mg - Capsula rigida - Uso orale - Blister (PVC/PE/PVDC/alu) - 28 capsule

EU/1/24/1802/002 **AIC:051155024** **/E** **In base 32:** 1JT42J

200 mg - Capsula rigida - Uso orale - Blister (PVC/PE/PVDC/alu) - 56 capsule

EU/1/24/1802/003 **AIC:051155036** **/E** **In base 32:** 1JT42W

200 mg - Capsula rigida - Uso orale - Blister (PVC/PE/PVDC/alu) - 168 (3 x 56) capsule (confezione multipla)

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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

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 FABHALTA in ciascuno stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma (NCA).

Il programma educativo ha lo scopo di fornire agli operatori sanitari (HCP) e ai pazienti/caregivers informazioni educative sulle seguenti aree di interesse relative alla sicurezza:

- Infezioni causate da batteri capsulati
- Emolisi grave dopo interruzione di iptacopan

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che in ogni stato membro in cui è commercializzato FABHALTA, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/caregivers che possono prescrivere o utilizzare FABHALTA abbiano accesso/siano in possesso del seguente materiale educativo:

- Materiale educativo per il medico
- Materiale informativo per il paziente

Materiale educativo per il medico:

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per gli operatori sanitari
- **La Guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi chiave:**
 - FABHALTA può aumentare il rischio di infezioni gravi da batteri capsulati, tra cui *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.
 - Assicurarsi che i pazienti siano vaccinati contro *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* prima di iniziare il trattamento e/o ricevano una profilassi antibiotica fino a 2 settimane dopo

la vaccinazione.

- Raccomandare la vaccinazione contro *H. influenzae* ai pazienti per i quali i vaccini sono disponibili.
- Assicurarci che FABHALTA venga dispensato solo dopo una conferma scritta che il paziente ha ricevuto la vaccinazione contro *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*, in conformità con le attuali linee guida nazionali sulla vaccinazione, e/o sta ricevendo un antibiotico profilattico.
- Garantire che i prescrittori o i farmacisti ricevano promemoria annuali delle rivaccinazioni obbligatorie in conformità con le attuali linee guida nazionali sulle vaccinazioni (inclusi *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, e, se appropriato, *H. influenzae*).
- Monitorare i pazienti per rilevare segni e sintomi di sepsi, meningite o polmonite, quali: febbre con o senza brividi o tremiti, mal di testa e febbre, febbre ed eruzione cutanea, febbre con dolore toracico e tosse, febbre con respiro corto/respiro accelerato, febbre con frequenza cardiaca elevata, mal di testa con nausea o vomito, mal di testa con collo rigido o schiena rigida, confusione, dolori muscolari con sintomi simil-influenzali, pelle umida, occhi sensibili alla luce. Se si sospetta un'infezione batterica, trattare immediatamente con antibiotici.
- L'interruzione di FABHALTA può aumentare il rischio di emolisi grave, pertanto è importante consigliare l'aderenza allo schema posologico, così come un attento monitoraggio dei segni di emolisi dopo l'interruzione del trattamento. Se è necessaria l'interruzione di FABHALTA, deve essere presa in considerazione una terapia alternativa. Se si verifica emolisi dopo l'interruzione di FABHALTA, si deve prendere in considerazione la ripresa del trattamento con FABHALTA. I possibili segni e sintomi a cui prestare attenzione sono: livelli elevati di lattato deidrogenasi (LDH) insieme a improvvisa diminuzione dell'emoglobina o delle dimensioni del clone EPN, affaticamento, emoglobinuria, dolore addominale, dispnea, disfagia, disfunzione erettile o eventi vascolari avversi maggiori inclusa la trombosi.
- Dettagli sul PASS e su come inserire i pazienti, se applicabile.

Il materiale informativo per il paziente:

- Foglio illustrativo
- Guida per il paziente/caregiver
- Scheda di sicurezza del paziente

La guida per il paziente/caregiver deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Il trattamento con FABHALTA può aumentare il rischio di infezioni gravi.
- I medici La informeranno su quali vaccinazioni sono necessarie prima del trattamento e/o sulla necessità di ricevere una profilassi antibiotica.
- Segni e sintomi di infezione grave sono: febbre con o senza brividi o tremiti, mal di testa e febbre, febbre ed eruzione cutanea, febbre con dolore toracico e tosse, febbre con respiro corto/respiro accelerato, febbre con battito cardiaco elevato, mal di testa con nausea o vomito, mal di testa con collo rigido o schiena rigida, confusione, dolori muscolari con sintomi simil-influenzali, pelle umida, occhi sensibili alla luce.
- Rivolgersi al proprio medico nel caso in cui si manifesti uno qualsiasi dei segni e sintomi di cui sopra e cercare assistenza medica immediata presso il centro medico più vicino.
- L'interruzione di FABHALTA può aumentare il rischio di grave distruzione dei globuli rossi (emolisi). È importante rispettare il regime terapeutico previsto. I possibili segni e sintomi a cui prestare attenzione sono: affaticamento, sangue nelle urine, dolore

addominale, respiro corto, difficoltà a deglutire, disfunzione erettile o eventi vascolari avversi maggiori inclusa la trombosi.

- Informi il medico prima di interrompere FABHALTA.
 - Se dimentica una dose, la prenda il prima possibile, anche se è vicina alla dose successiva.
 - Lei riceverà una scheda di sicurezza del paziente e dovrà portarla con sé e comunicare a qualsiasi operatore sanitario che la cura che lei è in trattamento con FABHALTA.
 - Se manifesta reazioni avverse, comprese infezioni o emolisi grave, è importante segnalarle immediatamente.
 - Le verranno comunicati i dettagli per iscriversi al PASS.
- **Scheda di sicurezza del paziente:**
 - Dichiarazione che il paziente sta ricevendo FABHALTA.
 - Segni e sintomi di infezione grave causata da batteri capsulati e avvertenza di ricorrere a un trattamento immediato con antibiotici se si sospetta un'infezione batterica.
 - Dettagli di contatto presso i quali un operatore sanitario può ricevere ulteriori informazioni.
 - **Sistema per Accesso Controllato:**
 - Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ciascuno Stato membro in cui FABHALTA è commercializzato sia in atto un sistema volto a controllare l'accesso oltre il livello delle misure di routine di minimizzazione del rischio. Il seguente requisito deve essere soddisfatto prima che il prodotto venga erogato:
 - Presentazione della conferma scritta della vaccinazione del paziente contro le infezioni da *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* e/o ricezione della profilassi antibiotica secondo le linee guida nazionali.
 - **Promemoria annuale delle rivaccinazioni obbligatorie:**
 - Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà inviare ai medici prescrittori o ai farmacisti che prescrivono/dispensano FABHALTA un promemoria annuale affinché il medico prescrittore/farmacista controlli se è necessaria una rivaccinazione (vaccinazione di richiamo) contro infezioni da *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* per i pazienti in trattamento con FABHALTA, in accordo con le attuali linee guida vaccinali nazionali

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - ematologo (RRL).