



## 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;

**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: "Regolamento recante norme sull'organizzazione e 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 vigente regolamento di funzionamento e ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 17 settembre 2025, n. 52, approvato, ai sensi dell'art. 22, commi 3 e 4, del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, dal Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze e il Ministro per la pubblica amministrazione e pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 220 del 22 settembre 2025);

**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** il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo

quale Direttore tecnico - scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

**Vista** la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

**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 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** 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;

**Visto** il decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10 recante «*Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano*» e in particolare l'articolo 4, comma 7 nella parte in cui prevede, nel termine di 30 giorni dalla data di entrata in vigore del suddetto decreto legislativo, che l'AIFA adotti le istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'AIC e alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, anche con riguardo ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

**Visto** il decreto del Ministro della salute del 6 marzo 2025, recante «*Specifiche tecniche dell'identificativo univoco «Data Matrix» dei medicinali ad uso umano di cui al regolamento delegato (UE) 2016/161, in attuazione dell'articolo 3, comma 3 del decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10*», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 10 aprile 2025, n. 84;

**Visto** il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, del 20 maggio 2025, recante «Disciplina del dispositivo, contenente le caratteristiche tecniche e grafiche e delle informazioni nel medesimo contenute», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 9 luglio 2025, n. 157;

**Considerata** la determinazione AIFA n. 56 del 17 luglio 2025 di adozione delle istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'A.I.C. e alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, comma 7, del decreto legislativo 6 febbraio 2025 n. 10, anche relativamente ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

**Vista** la Opinione positiva del Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA EMADOC-1700519818-2985284 del 12 marzo 2026, relativa alla approvazione della procedura EMA/VR/0000334799 del medicinale per uso umano ELIQUIS (apixaban) che autorizza la immissione in commercio della nuova confezione EU/1/11/691/020;

**Vista** l'istanza della società Bristol-Myers Squibb S.r.l., con sede legale in Piazzale dell'Industria 40/46 – Roma, in qualità di rappresentante legale della ditta Titolare AIC Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG del medicinale ELIQUIS (apixaban), pervenuta a questa Agenzia con prot. n. 0039527-18/03/2026-AIFA-A, con la quale è stata richiesta la autorizzazione alla immissione in commercio della nuova confezione EU/1/11/691/020 del suddetto medicinale nelle more della pubblicazione della Decisione della Commissione nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea;

**Considerato** 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 13–17 aprile 2026;

**Vista** la lettera di approvazione dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio dell'Informativa per gli operatori sanitari relativa alla Scheda per il paziente per il medicinale ELIQUIS (apixaban) dell'11 giugno 2026 (0076229-11/06/2026-AIFA-AIFA\_UMGR-P) del prodotto medicinale ELIQUIS (apixaban);

**Visti** gli atti di Ufficio;

## **DETERMINA**

1. Nelle more della pubblicazione della Decisione della Commissione europea nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea, relativa alla autorizzazione all'immissione in commercio della nuova confezione del medicinale ELIQUIS (apixaban) corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura del seguente medicinale per uso umano:

- ELIQUIS

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma parte integrante del presente provvedimento, è collocata 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 determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

5. I successivi provvedimenti di classificazione e rimborsabilità, ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, verranno pubblicati unicamente sul portale "Trovanorme" accessibile dal sito istituzionale dell'Agenzia sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, dei quali sarà dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana

Roma,

**Il Presidente**

*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.

### **Nuove confezioni**

#### ***ELIQUIS***

**Principio attivo:** Apixaban

**Codice Procedura:** EMA/VR/0000334799

**Codice ATC:** B01AF02

**Titolare:** BRISTOL-MYERS SQUIBB / PFIZER EEIG

### **Indicazioni terapeutiche**

#### Adulti

Prevenzione degli eventi tromboembolici venosi (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione elettiva dell'anca o del ginocchio.

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali un precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA), età  $\geq 75$  anni, ipertensione, diabete mellito, insufficienza cardiaca sintomatica (Classe NYHA  $\geq$  II).

Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti (vedere paragrafo 4.4 per i pazienti con EP emodinamicamente instabili).

#### Popolazione pediatrica

Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione del TEV ricorrente nei pazienti pediatrici di età compresa tra 28 giorni e meno di 18 anni.

### **Modo di somministrazione nei pazienti adulti e pediatrici**

Uso orale

Eliquis deve essere deglutito con acqua, con o senza cibo.

Per i pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse intere, le compresse di Eliquis possono essere frantumate e sospese in acqua, o glucosio al 5% in acqua (G5W), o succo di mela o miscelate con purea di mela e somministrate immediatamente per via orale (vedere paragrafo 5.2). In alternativa, le compresse di Eliquis possono essere frantumate e sospese in 60 mL di acqua o G5W e somministrate immediatamente attraverso un sondino nasogastrico (vedere paragrafo 5.2).

Le compresse di Eliquis frantumate sono stabili in acqua, G5W, succo di mela e purea di mela fino a 4 ore.

### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/11/691/020**

**AIC:041225208**

**In base 32:**

**17B2ZS**

2,5 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister (PVC/PVDC/alu) - 56 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 per i 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**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che in ogni Stato Membro in cui è commercializzato Eliquis, vengano forniti/venga dato accesso ai seguenti materiali educazionali a tutti gli operatori sanitari che ci si aspetta possano prescrivere Eliquis:

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- La scheda per il paziente

A tutti i pazienti e/o caregiver di pazienti pediatrici che ricevono Eliquis deve essere fornita una scheda per il paziente (in dotazione in ciascuna confezione di medicinale).

Elementi chiave della scheda per il paziente:

- Segni o sintomi di sanguinamento, e quando è necessario rivolgersi ad un operatore sanitario
- Importanza dell'aderenza al trattamento
- Necessità di portare sempre con sé la scheda per il paziente
- Importanza di informare gli operatori sanitari che si sta assumendo Eliquis nel caso in cui ci si debba sottoporre ad un intervento chirurgico o ad una procedura invasiva

### **Regime di fornitura:**

- Per l'indicazione terapeutica prevenzione degli eventi tromboembolici venosi (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione elettiva dell'anca o del ginocchio: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al

pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – ortopedico, fisiatra (RRL).

- Per l'indicazione terapeutica prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).
- Per l'indicazione terapeutica trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle Regioni (RRL).
- Per l'indicazione terapeutica trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione del TEV ricorrente nei pazienti pediatrici: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle Regioni (RRL).