



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 2001, 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 25 ottobre 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2013;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Assessment Europeo, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 8 novembre 2013;

DETERMINA

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

- IMATINIB MEDAC
- OVALEAP

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, 12/12 2013

Il Direttore Generale

(Luca Pani)

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop at the top and a series of smaller, connected strokes below it, ending in a small hook.A small, handwritten mark or signature in the bottom right corner of the page, consisting of a few vertical and horizontal strokes.

Allegato alla Determina AIFA Numero 1139/2013 del 12/12/2013.

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.

Generici / Equivalenti / Biosimilari di nuova registrazione mediante procedura centralizzata.

IMATINIB MEDAC

Codice ATC - Principio Attivo: L01XE01 - Imatinib

Titolare: MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE MBH

GUUE 25/10/2013

Indicazioni terapeutiche

Imatinib medac è indicato per il trattamento di

- pazienti pediatrici con leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia (bcr-abl) positivo (Ph+) di nuova diagnosi, per i quali il trapianto di midollo osseo non è considerato come trattamento di prima linea,
- pazienti pediatrici con LMC Ph+ in fase cronica dopo il fallimento della terapia con interferone-alfa, o in fase accelerata,
- pazienti adulti e pediatrici con LMC Ph+ in crisi blastica,
- pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) di nuova diagnosi integrato con chemioterapia,
- pazienti adulti con LLA Ph+ recidivante o refrattaria come monoterapia,
- pazienti adulti con malattie mielodisplastiche/mieloproliferative (MDS/MPD) associate a riarrangiamenti del gene del recettore per il fattore di crescita di origine piastrinica (PDGFR).
- pazienti adulti con sindrome ipereosinofila avanzata (HES) e/o con leucemia eosinofila cronica (LEC) con riarrangiamento FIP1L1-PDGFR α .
- pazienti adulti con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) non resecabile e pazienti adulti con DFSP recidivante e/o metastatico non elegibili per la chirurgia.

L'effetto di imatinib sull'esito del trapianto di midollo osseo non è stato determinato.

Nei pazienti adulti e pediatrici, l'efficacia di imatinib si basa sui valori globali di risposta ematologica e citogenetica e di sopravvivenza libera da progressione nella LMC, su valori di risposta ematologica e citogenetica nella LLA Ph+, MDS/MPD, su valori di risposta ematologica nelle HES/LEC e su valori di risposta obiettiva nei pazienti adulti con DFSP non operabili e/o metastatici. L'esperienza con imatinib in pazienti con MDS/MPD associata a riarrangiamenti del gene PDGFR è molto limitata (vedere paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto). Non ci sono sperimentazioni cliniche controllate che dimostrano un beneficio clinico o un aumento della sopravvivenza per queste patologie, ad eccezione di quelle condotte nella LMC di nuova diagnosi in fase cronica.

Modo di somministrazione

La terapia deve essere iniziata da un medico esperto nel trattamento di pazienti con tumori ematologici e sarcomi maligni, come appropriato.

Per dosi diverse da 400 mg e da 800 mg sono disponibili capsule da 100 mg.

Per dosi di 400 mg e oltre è disponibile una compressa (non divisibile) da 400 mg.

La dose prescritta deve essere somministrata per via orale, durante un pasto e con un abbondante bicchiere d'acqua per ridurre il rischio di irritazioni gastrointestinali. Dosi di 400 mg e di 600 mg devono essere

somministrate in un'unica somministrazione giornaliera, mentre una dose giornaliera di 800 mg deve essere somministrata come 400 mg due volte al giorno, al mattino e alla sera.

Per i pazienti che non riescono a deglutire le capsule (es. i pazienti pediatrici), il contenuto può essere sciolto in un bicchiere di acqua minerale non gassata o succo di mela.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/876/001 AIC: 043026018 /E
100 MG - CAPSULA RIGIDA - BLISTER (PA-ALLUMINIO/PVC/ALLUMINIO) - 60 CAPSULE RIGIDE

EU/1/13/876/002 AIC: 043026020 /E
400 MG - CAPSULA RIGIDA - BLISTER (PA-ALLUMINIO/PVC/ALLUMINIO) - 30 CAPSULE RIGIDE

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

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Al momento della concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione degli PSUR non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare gli PSUR per questo medicinale se il medicinale è inserito 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).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

Regime di dispensazione

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo – ematologo - internista - (RNRL).

Generico / Equivalente / Biosimilare di nuova registrazione

OVALEAP

Codice ATC - Principio Attivo: G03GA05 - Follitropin alfa

Titolare: TEVA PHARMA B.V.

GUUE 25/10/2013



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

Nella donna adulta

- Anovulazione (inclusa la sindrome dell'ovaio policistico) in donne che non rispondono al trattamento con clomifene citrato.
- Stimolazione dello sviluppo follicolare multiplo in donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita (Assisted Reproductive Technology, ART), come la fecondazione in vitro (In Vitro Fertilisation, IVF), trasferimento di gameti all'interno delle tube o trasferimento di zigoti all'interno delle tube.
- Ovaleap, in associazione ad una preparazione a base di ormone luteinizzante (Luteinising Hormone, LH), è raccomandato per la stimolazione dello sviluppo follicolare in donne con grave insufficienza di LH ed FSH. Negli studi clinici tali pazienti venivano identificate in base a livelli sierici di LH endogeno <1,2 UI/L.

Nell'uomo adulto

- Ovaleap è indicato nella induzione della spermatogenesi in uomini affetti da ipogonadismo ipogonadotropo congenito o acquisito, in associazione alla gonadotropina corionica umana (human Chorionic Gonadotropin, hCG).

Modo di somministrazione

Il trattamento con follitropina alfa deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei disturbi della fertilità.

Ovaleap va somministrato per via sottocutanea. La prima iniezione di Ovaleap deve essere effettuata sotto diretta supervisione medica. L'autosomministrazione di Ovaleap deve essere effettuata unicamente da pazienti ben motivati, opportunamente addestrati e che abbiano la possibilità di consultare un esperto. Poiché la cartuccia multidose di Ovaleap è destinata a più iniezioni, ai pazienti devono essere fornite istruzioni chiare per evitare l'uso scorretto della presentazione multidose.

La cartuccia di Ovaleap è progettata per essere utilizzata esclusivamente con la Ovaleap Pen, che è venduta separatamente. Per le istruzioni sulla somministrazione con Ovaleap Pen, vedere il paragrafo 6.6.

Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. 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/1/13/871/001

AIC: 043029014 /E

300 UI/0,5ML SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO TIPO I) OVALEAP PEN - 1 CARTUCCIA E 10 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/871/002

AIC: 043029026 /E

450UI/0,75ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO TIPO I) OVERLEAP PEN - 1 CARTUCCIA E 10 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/871/003

AIC: 043029038 /E

900UI/1,5 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO TIPO I) OVERLEAP PEN - 1 CARTUCCIA E 20 AGHI PER INIEZIONE

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 fornire 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.

Inoltre, 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 presentazione dello PSUR e del RMP aggiornato coincide, PSUR e RMP possono essere presentati allo stesso tempo.

Regime di dispensazione

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - ginecologo –endocrinologo (RRL).