



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 29 novembre 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 ottobre al 31 ottobre 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 5 dicembre 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:

- GRASTOFIL

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.

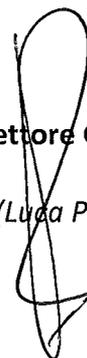
Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Ufficio Prezzi & Rimborso - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data 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 loop at the top and a series of smaller loops and strokes below, characteristic of the signature of Luca Pani.

Allegato alla Determina AIFA Numero 1160/2013 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.

GRASTOFIL

Codice ATC - Principio Attivo: L03AA02 - Filgrastim

Titolare: APOTEX EUROPE B.V.

GUUE 29/11/2013



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

Grastofil è indicato per la riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica standard per patologie maligne (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche) e per la riduzione della durata della neutropenia in pazienti adulti sottoposti a terapia mieloablativa seguita da trapianto di midollo osseo considerati ad alto rischio di neutropenia grave prolungata.

Grastofil è indicato per la mobilizzazione delle cellule progenitrici del sangue periferico (*peripheral blood progenitor cells*, PBPC) negli adulti.

Nei pazienti adulti con grave neutropenia congenita, ciclica o idiopatica, conta assoluta di neutrofili (*absolute neutrophil count*, ANC) di $\leq 0,5 \times 10^9/L$ e anamnesi di infezioni gravi o ricorrenti, la somministrazione a lungo termine di Grastofil è indicata per incrementare la conta dei neutrofili e ridurre l'incidenza e la durata degli eventi correlati alle infezioni.

Grastofil è indicato per il trattamento della neutropenia persistente (ANC pari o inferiore a $1,0 \times 10^9/L$) negli adulti con infezione avanzata da HIV, per ridurre il rischio di infezioni batteriche quando altre opzioni per la gestione della neutropenia siano inadeguate.

Modo di somministrazione

La terapia con Grastofil deve essere effettuata unicamente in collaborazione con un centro oncologico con esperienza nel trattamento con il fattore stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) e in campo ematologico, e che disponga delle attrezzature diagnostiche necessarie. Le procedure di mobilizzazione e aferesi devono essere effettuate in collaborazione con un centro di oncologia-ematologia con esperienza adeguata nel campo e presso il quale possa essere correttamente effettuato il monitoraggio delle cellule progenitrici emopoietiche.

Chemioterapia citotossica

Il filgrastim può essere somministrato tramite iniezione sottocutanea quotidiana o in alternativa come infusione endovenosa quotidiana diluito in glucosio 50 (5%) mg/ml in 30 minuti. Per ulteriori istruzioni sulla diluizione prima della infusione vedere paragrafo 6.6 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. La via

sottocutanea è preferita nella maggior parte dei casi. Vi è qualche evidenza da uno studio di somministrazione in dose singola che la somministrazione endovenosa può abbreviare la durata dell'effetto. La rilevanza clinica di questo dato in caso di somministrazione multipla non è chiara. La scelta della via di somministrazione deve dipendere dalle condizioni cliniche individuali. Negli studi clinici randomizzati, è stata utilizzata una dose sottocutanea di 23 MU/m²/die (230 microgrammi/m²/die) o meglio 4-8,4 microgrammi/kg/die.

Pazienti trattati con terapia mieloablattiva seguita da trapianto di midollo osseo

Il filgrastim viene somministrato mediante infusione endovenosa di breve durata di 30 minuti, o per via sottocutanea o endovenosa per infusione continua di 24 ore, in ogni caso, dopo diluizione in 20 ml di glucosio (5%) soluzione di 50 mg/ml. Per ulteriori informazioni riguardo alla diluizione con soluzione di glucosio 50 mg/ml (5%) prima dell'infusione vedere paragrafo 6.6 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Pazienti con mobilizzazione delle PBPC

Per la mobilizzazione delle PBPC in pazienti sottoposti a terapia mielosoppressiva o mieloablattiva seguita da trapianto autologo di PBPC la dose raccomandata di filgrastim può essere somministrata come singola iniezione sottocutanea quotidiana o una infusione continua sottocutanea della durata di 24 ore. Per le infusioni, il filgrastim deve essere diluito in 20 ml di glucosio (5%) soluzione di 50 mg/ml. Per ulteriori informazioni riguardo alla diluizione con soluzione di glucosio 50 mg/ml (5%) prima dell'infusione vedere paragrafo 6.6 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Pazienti con NCG

Neutropenia congenita, idiopatica o ciclica: filgrastim deve essere somministrato per via sottocutanea in dose singola o in dosi frazionate. Filgrastim deve essere somministrato quotidianamente.

Pazienti con infezione da HIV

Per il recupero della neutropenia e il mantenimento della conta dei neutrofili normale in pazienti con infezione da HIV, il filgrastim viene somministrato per via sottocutanea.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/877/001

AIC: 043068016 /E

30MU/0,5 ML DI SOLUZIONE INIETTABILE O PER INFUSIONE IN SIRINGA PRERIEMPITA - USO SOTTOCUTANEO O USO ENDOVENOSO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,5ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA MONOUSO

EU/1/13/877/002

AIC: 043068028 /E

30MU/0,5 ML SOLUZIONE INIETTABILE O PER INFUSIONE IN SIRINGA PRERIEMPITA - USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,5ML - 5 SIRINGHE PRERIEMPITE MONOUSO

EU/1/13/877/003

AIC: 043068030 /E

48MU/0,5 ML SOLUZIONE INIETTABILE O PER INFUSIONE IN SIRINGA PRERIEMPITA - USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,5ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA MONOUSO

EU/1/13/877/004

AIC: 043068042 /E

48MU/0,5 ML SOLUZIONE INIETTABILE O PER INFUSIONE IN SIRINGA PRERIEMPITA - USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,5ML - 5 SIRINGHE PRERIEMPITE MONOUSO

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'art 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 le date per la presentazione di un PSUR e l'aggiornamento di un RMP coincidono, possono essere presentate allo stesso tempo.

Regime di dispensazione

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

