



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;

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 26 agosto 2016 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 luglio 2016 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Vista la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 24.08.2015 (protocollo FV/85099/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale.

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 12 -14 settembre 2016;

DETERMINA

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

- XARELTO

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 - Ufficio attività di HTA nel settore farmaceutico - 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, 14 /10/2016


Il Direttore Generale
(Luca Pani)

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.

Nuove confezioni

XARELTO

Codice ATC - Principio Attivo: B01AF01 - rivaroxaban

Titolare: BAYER PHARMA AG

GUUE 26/08/2016

- ▼ 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

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età \geq 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio.

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

Modo di somministrazione

Per uso orale. Le compresse devono essere assunte con del cibo (vedere paragrafo 5.2). Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, la compressa di Xarelto può essere frantumata e mescolata con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrata per via orale. Dopo la somministrazione delle compresse rivestite con film frantumate da 15 mg o 20 mg di Xarelto, la dose deve essere seguita immediatamente dall'assunzione di cibo. Una volta frantumata, la compressa di Xarelto può anche essere somministrata tramite sonda gastrica, previa conferma del corretto posizionamento della sonda. La compressa frantumata deve essere somministrata con una piccola quantità d'acqua tramite sonda gastrica, che successivamente deve essere risciacquata con acqua. Dopo la somministrazione delle compresse rivestite con film frantumate da 15 mg o 20 mg di Xarelto, la dose deve essere seguita immediatamente dalla nutrizione enterale (vedere paragrafo 5.2)

Confezioni autorizzate:

EU/1/08/472/036

AIC: 038744367/E

In base 32: 14YD9H

15 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 100 COMPRESSE

EU/1/08/472/037

AIC: 038744379/E

In base 32: 14YD9V

20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 100 COMPRESSE
EU/1/08/472/038 AIC: 038744381/E In base 32: 14YD9X
15 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PP/ALU) - 10 COMPRESSE
EU/1/08/472/039 AIC: 038744393/E In base 32: 14YDB9
20 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (PP/ALU) - 10 COMPRESSE

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 della autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato 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 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.

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire prima del lancio un materiale educativo da inviare a tutti i medici che ci si aspetta possano prescrivere/utilizzare Xarelto. Il materiale educativo ha lo scopo di accrescere la consapevolezza sui potenziali rischi di sanguinamento durante il trattamento con Xarelto, e di fornire una guida su come gestire questi rischi. Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- La Guida alla Prescrizione
- La Tessera per il paziente [testo incluso nell'Allegato III]

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e l'aspetto grafico della Guida alla prescrizione, oltre al piano di comunicazione, con l'autorità competente di ogni stato membro prima della distribuzione del materiale educativo sul territorio. La Guida alla prescrizione deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Dettagli sulla popolazione potenzialmente a più alto rischio di sanguinamento
- Raccomandazioni per la riduzione della dose nella popolazione a rischio
- Indicazioni sul passaggio da o verso il trattamento con rivaroxaban
- La necessità di assumere le compresse da 15 e 20 mg con del cibo
- Gestione delle situazioni di sovradosaggio
- Uso dei test di coagulazione ed interpretazione dei risultati
- L'informazione che tutti i pazienti devono essere sensibilizzati su:

- Segni o sintomi di sanguinamento, e quando è necessario rivolgersi ad un operatore sanitario
- Importanza dell'aderenza al trattamento prescritto
- Necessità di assumere le compresse da 15 e 20 mg con del cibo

- Necessità che il paziente porti sempre con sé la tessera che è presente in ogni confezione
- L'importanza che il paziente informi gli operatori sanitari che sta assumendo Xarelto, nel caso debba subire un intervento od una procedura invasiva.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve anche fornire una Tessera per il paziente in ogni confezione di medicinale, il cui testo è incluso nell'Allegato III.

- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Programma di studio post autorizzativo con lo scopo di analizzare la sicurezza di rivaroxaban nella prevenzione secondaria della sindrome coronarica acuta al di fuori delle condizioni dello studio clinico, in riferimento specialmente alla frequenza, gravità, gestione ed esito degli eventi di sanguinamento in tutta la popolazione e in particolare nei pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento.	<ul style="list-style-type: none">• Report delle analisi ad interim forniti annualmente a partire dal Q4 2015 fino al termine del programma di studio. Interim report cumulativo entro Q4 2017• Report finale dello studio presentato entro Q4 2020.

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – cardiologo, internista, neurologo, geriatra ed ematologi che lavorano nei centri di emostasi e trombosi (RRL).