



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 28 dicembre 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 novembre al 30 novembre 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 15 gennaio 2014;

DETERMINA

Le nuove confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:


- OPRYMEA
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
- PLENADREN
- VOTUBIA

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, 29 / 01 / 2014


Il Direttore Generale
(Luca Pani)

rk

Allegato alla Determina AIFA Numero 88/2014 del 29/01/2014

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.

Nuove confezioni di farmaci già registrati mediante procedura centralizzata.

OPRYMEA

Codice ATC - Principio Attivo: N04BC05 - Pramipexole

Titolare: KRKA D.D. NOVO MESTO

GUUE 28/12/2013

Indicazioni terapeutiche

Oprymeia è indicato nel trattamento sintomatologico della malattia di Parkinson idiopatica, da solo (senza levodopa) o in associazione con levodopa, cioè nel corso della malattia, in fase avanzata quando l'effetto della levodopa svanisce o diventa discontinuo ed insorgono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (fluttuazioni di fine dose o "on/off").

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere deglutite intere con dell'acqua e non devono essere masticate, divise o frantumate. Le compresse possono essere assunte con o senza cibo e devono essere assunte ogni giorno indicativamente alla stessa ora.

Confezioni autorizzate:

EU/1/08/469/026 AIC: 041010265 /E

0,26 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE/FOGLIO AL)
- 10 COMPRESSE

EU/1/08/469/027 AIC: 041010277 /E

0,26 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE/FOGLIO AL)
- 30 COMPRESSE

EU/1/08/469/028 AIC: 041010289 /E

0,26 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE/FOGLIO AL)
- 90 COMPRESSE

EU/1/08/469/029 AIC: 041010291 /E

0,26 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE/FOGLIO AL)
- 100 COMPRESSE

EU/1/08/469/030 AIC: 041010303 /E

0,52 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 10 COMPRESSE

EU/1/08/469/031 AIC: 041010315 /E

0,52 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 30 COMPRESSE

EU/1/08/469/032 AIC: 041010327 /E

0,52 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 90 COMPRESSE

EU/1/08/469/033 AIC: 041010339 /E

0,52 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 100 COMPRESSE

- EU/1/08/469/034** **AIC: 041010341 /E**
1,05 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 10 COMPRESSE
- EU/1/08/469/035** **AIC: 041010354 /E**
1,05 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 30 COMPRESSE
- EU/1/08/469/036** **AIC: 041010366 /E**
1,05 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 90 COMPRESSE
- EU/1/08/469/037** **AIC: 041010378 /E**
1,05 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 100 COMPRESSE
- EU/1/08/469/038** **AIC: 041010380 /E**
1,57 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 10 COMPRESSE
- EU/1/08/469/039** **AIC: 041010392 /E**
1,57 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 30 COMPRESSE
- EU/1/08/469/040** **AIC: 041010404 /E**
1,57 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 90 COMPRESSE
- EU/1/08/469/041** **AIC: 041010416 /E**
1,57 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL)
- 100 COMPRESSE
- EU/1/08/469/042** **AIC: 041010428 /E**
2,1 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL) -
10 COMPRESSE
- EU/1/08/469/043** **AIC: 041010430 /E**
2,1 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL) -
30 COMPRESSE
- EU/1/08/469/044** **AIC: 041010442 /E**
2,1 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL) -
90 COMPRESSE
- EU/1/08/469/045** **AIC: 041010455 /E**
2,1 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (OPA/AL/ESSICCANTE/PE-FOGLIO AL) -
100 COMPRESSE

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

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza

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 benefico/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

Confezioni da 10 e 30 compresse: Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

Confezioni da 90 e 100 compresse: Medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

Nuove confezioni

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Codice ATC - Principio Attivo: J07BB01 - Influenza, virus intero, inattivato

Titolare: BAXTER AG

GUUE 28/12/2013

Indicazioni terapeutiche

La profilassi di una influenza è una situazione dichiarata ufficialmente come pandemica.

Il vaccino contro l'influenza pandemica deve essere impiegato secondo le raccomandazioni ufficiali.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere eseguita tramite iniezione intramuscolare nel muscolo deltoide o nella regione anterolaterale della coscia, a seconda della massa muscolare.

Per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Confezioni autorizzate:

EU/1/09/571/002 **AIC: 040569028 /E**

"7,5 MICROGRAMMI/0.5 ML - SOSPENSIONE INIETTABILE" USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA MONODOSE PRERIEMPITA (VETRO) SENZA AGHI 0,5ML 1 SIRINGA

Condizioni o limitazioni di fornitura e di utilizzo

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER può essere commercializzato solo qualora esista una dichiarazione ufficiale della Organizzazione Mondiale della Sanità/Unione Europea (OMS/UE) di una influenza pandemica a condizione che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER tenga in considerazione il ceppo ufficialmente dichiarato pandemico.

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

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.

Al di fuori del periodo pandemico saranno mantenuti la periodicità ed il formato normali dello PSUR, con una revisione specifica degli eventi avversi di particolare interesse (Adverse events of special interest, AESI). Ciò deve comprendere i dati degli studi in corso, o l'effettivo utilizzo, ove applicabile, dei ceppi "mock-up".

In una situazione di pandemia, le risorse devono essere concentrate su un monitoraggio tempestivo ed efficace del profilo di sicurezza dei vaccini influenzali utilizzati durante la pandemia. Inoltre, un ciclo di 6 mesi può essere troppo lungo per consentire la valutazione della sicurezza di un vaccino per il quale sono attesi livelli elevati di esposizione in un breve periodo di tempo. Pertanto gli PSUR semestrali o annuali che ricadono all'interno del periodo di pandemia verranno sostituiti da "PSUR semplificati" (S-PSUR) mensili, accompagnati da un riassunto dei dati sulla distribuzione del vaccino.

Frequenza della presentazione

- L'orologio deve partire dal primo lunedì successivo alla spedizione del primo lotto di vaccino.
- Il primo data-lock point è 30 giorni dopo.
- La presentazione dello S-PSUR al Rapporteur ed ai membri del CHMP avviene il giorno 45.
- Il rapporto di valutazione del Rapporteur viene distribuito ai membri del CHMP il giorno 50.
- Il rapporto del CHMP viene distribuito al produttore del vaccino il giorno 55.
- La periodicità della presentazione dei rapporti deve essere mensile per i primi 6 mesi.
- La periodicità deve essere riesaminata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e dal (Co)-Rapporteur ad intervalli di 6 mesi.

Quando è stabilito da parte del CHMP che non è più necessario lo S-PSUR, dovrà essere inviato, entro un lasso di tempo da concordare con il Rapporteur, uno PSUR completo che copra il periodo di tempo a partire dal data-lock point dell'ultimo PSUR di routine.

Formato dello PSUR semplificato

Nello S-PSUR devono essere inseriti solamente i dati delle segnalazioni spontanee. Il rapporto deve includere le seguenti Tabelle di dati aggregati (redatte sulla base degli schemi pre-definiti riportati in Allegato 2).

1. Una panoramica di tutte le reazioni spontanee per paese, stratificate in base al tipo di segnalazione (confermata o non confermata da personale sanitario) e gravità per il periodo coperto dal rapporto ed in modo cumulativo.

2. Una panoramica di tutte le reazioni avverse spontanee suddivise per SOC, High Level Term (HLT) e Preferred Term (PT), stratificate in base al tipo di segnalazione (confermata o non confermata da personale sanitario) e che comprenda il numero di eventi fatali per il periodo coperto dal rapporto ed in modo cumulativo.

3. Eventi Avversi di Particolare Interesse (AESI) stratificati in base al tipo di segnalazione (confermata o non confermata da personale sanitario). Gli AESI sono definiti come segue:

- Neurite: PT "Neurite"
- Convulsioni: SMQ in senso stretto "Convulsioni"
- Anafilassi: SMQ in senso stretto "Reazione anafilattica" e SMQ in senso stretto "Angioedema"
- Encefalite: SMQ in senso stretto "Encefalite non infettiva"
- Vasculite: SMQ in senso stretto "Vasculite"
- Sindrome di Guillain-Barré: SMQ in senso stretto "Sindrome di Guillain-Barré"
- Demielinizzazione: SMQ in senso stretto "Demielinizzazione" (dato che anche la Sindrome di Guillain-Barré inclusa in questa SMQ, per queste due categorie ci sarà sovrapposizione nel numero dei casi).
- Paralisi di Bell: PT "Paralisi di Bell"
- Fallimento della vaccinazione: PT "Fallimento della vaccinazione".

Reazioni avverse gravi inattese (SOC, HLT, PT) stratificate in base al tipo di segnalazione (confermata da personale sanitario o non confermata da personale sanitario) per il periodo coperto dal rapporto ed in modo cumulativo.

5. Tutte le segnalazioni avverse spontanee per gruppo di età, per SOC, HLT e PT, stratificate in base al tipo di segnalazione (confermata da personale sanitario o non confermata da personale sanitario) per il periodo coperto dal rapporto ed in modo cumulativo. Si dovranno utilizzare i seguenti gruppi di età: < 2 anni, 2-8 anni, > 9 anni.

6. Tutte le reazioni avverse spontanee (SOC, HLT, PT) segnalate in donne in gravidanza, stratificate in base al tipo di segnalazione (confermata da personale sanitario o non confermata da personale sanitario) per il periodo coperto dal rapporto ed in modo cumulativo.

Nella compilazione dei dati si dovranno tenere in considerazione i seguenti principi:

- Eccetto che per la Tabella 1, tutte le tabelle si baseranno sul numero di reazioni (presentate come PT level, suddivise secondo la classificazione Organo Sistemica [SOC] e High Level Term [HLT]) e non sul numero di casi.
- Tutte le tabelle saranno basate su dati generici e non su dati specifici del prodotto¹. I dati specifici per prodotto possono essere valutati durante l'elaborazione del segnale.
- "In modo cumulativo" significa a partire dall'utilizzo vaccino; eventi non riportati durante il periodo di interesse non devono essere presentati nelle tabelle.
- Tutti gli eventi non confermati da personale sanitario sono quelli che sono stati inseriti nel database entro il data-lock point. Quelli che non sono ancora stati inseriti dovranno essere riportati nello S-PSUR successivo.
- Un elenco (line listing) degli eventi fatali dovrà essere fornito in Allegato.

Deve essere fornito un breve riassunto in cui siano evidenziati i segnali convalidati e le aree di interesse, tenendo conto delle informazioni provenienti dallo studio di coorte prospettico descritto nel paragrafo 4.3. In caso di molteplici segnali, è possibile assegnare la priorità all'elaborazione dei segnali e devono essere fornite tempistiche appropriate per la presentazione di un rapporto di valutazione completa dei segnali.

Rapporto sulla distribuzione del vaccino

Per contestualizzare il rapporto di sicurezza, deve essere incluso un riassunto dei dati distributivi del vaccino e devono essere forniti dettagli sul numero delle dosi di vaccino distribuite in

- i) Stati membri della UE per periodo di reporting secondo numero di lotto,
- ii) Stati membri della UE in maniera cumulativa e
- iii) Il resto del mondo.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan, 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 RPM.

¹ Sulla base dell'assunzione che il nome del prodotto non verrà fornito in una significativa proporzione di casi.

Il RPM 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.

Obbligo specifico di completare le misure post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio concessa in circostanze eccezionali

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è definita in "circostanze eccezionali", pertanto ai sensi dell'articolo 14(8) del Regolamento (EC) No 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro il termine stabilito, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Durante la pandemia, il richiedente raccoglierà i dati di sicurezza clinica e di efficacia del vaccino pandemico e fornirà questa informazione per la valutazione da parte del CHMP.	Sulla base ed a seguito della messa in atto del vaccino quando si verificherà la prima pandemia.
Durante la pandemia, il richiedente condurrà uno studio prospettico di coorte secondo quanto identificato nel piano di Farmacovigilanza.	Sulla base ed a seguito della messa in atto del vaccino quando si verificherà la prima pandemia.

Regime di dispensazione

Il vaccino dovrà essere tenuto a disposizione del Ministero della Salute e distribuito ed utilizzato secondo le raccomandazioni ufficiali fornite dallo stesso Ministero nel caso in cui il suo uso si renda necessario.

Nuove confezioni

PLENADREN

Codice ATC - Principio Attivo: H02AB09 - Idrocortisone

Titolare: VIROPHARMA SPRL

GUUE 28/12/2013

Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti.

Modo di somministrazione

I pazienti devono essere istruiti ad assumere Plenadren oralmente con un bicchiere d'acqua al momento del risveglio, almeno 30 minuti prima di assumere cibo, preferibilmente in posizione eretta e tra le 6.00 e le 8.00 del mattino. La compressa deve essere deglutita intera, senza dividerla, romperla o frantumarla.

Se è necessario somministrare più di una dose al giorno, la dose del mattino dev'essere somministrata secondo le istruzioni, e quelle supplementari somministrate successivamente durante il giorno possono essere assunte con o senza cibo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/715/003 AIC: 042487037 /E

5 MG - COMPRESSA A RILASCIO MODIFICATO - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 100 (2X50) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/11/715/004 AIC: 042487049 /E

5 MG - COMPRESSA A RILASCIO MODIFICATO - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 150 (3X50) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/11/715/005 AIC: 042487052 /E

5 MG - COMPRESSA A RILASCIO MODIFICATO - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 300 (6X50) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/11/715/006 AIC: 042487064 /E

20 MG - COMPRESSA A RILASCIO MODIFICATO - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 100 (2X50) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/11/715/007 AIC: 042487076 /E

20 MG - COMPRESSA A RILASCIO MODIFICATO - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 150 (3X50) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/11/715/008 AIC: 042487088 /E

20 MG - COMPRESSA A RILASCIO MODIFICATO - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 300 (6X50) COMPRESSE (CONFEZIONE MULTIPLA)

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.

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).

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Non pertinente.

Regime di dispensazione

Per tutte le confezioni da 5mg e per le confezioni **EU/1/11/715/006 AIC: 042487064 /E (20 mg, 100 compresse)** e **EU/1/11/715/007 AIC:042487076 /E (20 mg, 150 compresse)** : Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - endocrinologo, (RRL)

Per la confezione **EU/1/11/715/008; AIC: 042487088/E (20 mg , 300 compresse)**: Medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

Nuove confezioni

VOTUBIA

Codice ATC - Principio Attivo: L01XE10 - Everolimus

Titolare: NOVARTIS EUROPHARM LTD

GUUE 28/12/2013



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

Votubia è indicato per il trattamento di pazienti con astrocitoma subependimale a cellule giganti (SEGA) associato a sclerosi tuberosa (TSC) che richiedono un intervento terapeutico ma non sono trattabili con intervento chirurgico.

L'evidenza è basata sull'analisi della variazione di volume del SEGA. Ulteriore beneficio clinico, come il miglioramento dei sintomi correlati alla malattia, non è stato dimostrato.

Il trattamento con Votubia deve essere iniziato da un medico esperto nel trattamento dei pazienti con TSC e nel monitoraggio della terapia farmacologica.

Votubia deve essere somministrato per via orale una volta al giorno alla stessa ora, regolarmente con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Le compresse dispersibili di Votubia devono essere assunte solo come sospensione e non devono essere deglutite intere, masticate o frantumate. La sospensione può essere preparata o in una siringa per uso orale o in un piccolo bicchiere. Si deve avere cura di assicurarsi che l'intera dose sia stata ingerita.

La sospensione deve essere somministrata immediatamente dopo la preparazione. Se non somministrata entro 60 minuti dalla preparazione, la sospensione deve essere eliminata. Come diluente può essere usata solo acqua.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere paragrafo 6.6 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/710/009 AIC: 041397098 /E

2 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 10 COMPRESSE

EU/1/11/710/010 AIC: 041397100 /E

2 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 30 COMPRESSE

EU/1/11/710/011 AIC: 041397112 /E

2 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 100 COMPRESSE

EU/1/11/710/012 AIC: 041397124 /E

3 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 30 COMPRESSE

EU/1/11/710/013 AIC: 041397136 /E

3 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 100 COMPRESSE

EU/1/11/710/014 AIC: 041397148 /E

5 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 30 COMPRESSE

EU/1/11/710/015 AIC: 041397151 /E

5 MG COMPRESSA DISPERSIBILE - USO ORALE - BLISTER ALLUMINIO/POLIAMMIDE/ALLUMINIO/PVC - 100 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 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.

Obbligo di condurre misure post-autorizzative

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

Descrizione	Termine
Clinical study report comprendente l'estensione dello studio M2302	31/08/2015

Obbligo specifico di completare le misure post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni, pertanto ai sensi dell'articolo 14, par. 7 del regolamento (CE) 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Follow-up a lungo termine della durata della risposta e del tempo alla progressione per gli studi C2485 e M2301	31/03/2015

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 -neurologo -neuropsichiatra infantile -dermatologo (RNRL).

