



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 29 agosto 2014 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 luglio 2014 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia con delibera del 6 novembre 2014, n. 41, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie Generale n. 22 del 28.1.2015;

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 16 settembre 2014;

Vista la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 28 ottobre 2014 (protocollo FV 112875/P) con la quale viene autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale ENVARBUS;

DETERMINA

hu Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano generico/equivalente/biosimilare di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

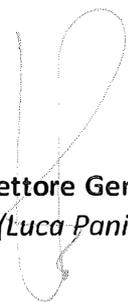
- ENVARUSUS

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, 05/03/ 2015


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.

Generico / Equivalente / Biosimilare di nuova registrazione

ENVARUSUS

Codice ATC - Principio Attivo: L04AD02 - Tacrolimus

Titolare: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.

GUUE 28/08/2014



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

Profilassi del rigetto del trapianto negli adulti riceventi trapianto allogenico di rene o di fegato.

Tattamento del rigetto allogenico resistente al trattamento con altri immunosoppressori nei pazienti adulti.

Modo di somministrazione

La terapia con Envarsus richiede un attento monitoraggio da parte di personale adeguatamente qualificato e attrezzato. La prescrizione di questo medicinale e le eventuali modifiche della terapia immunosoppressiva devono essere iniziate unicamente da medici con esperienza nella terapia immunosoppressiva e nella gestione dei pazienti trapiantati.

Lo scambio involontario, non intenzionale o senza supervisione tra le formulazioni di tacrolimus a rilascio immediato o a rilascio prolungato è pericoloso. Ciò può portare al rigetto dell'organo o a un aumento dell'incidenza di reazioni avverse, compresa un'immunosoppressione scarsa o eccessiva, effetti dovuti a differenze clinicamente rilevanti nell'esposizione sistemica a tacrolimus. I pazienti devono essere mantenuti in terapia con una singola formulazione di tacrolimus con il regime posologico giornaliero corrispondente; eventuali cambi della formulazione o del regime devono avvenire solo con l'attenta supervisione di uno specialista in trapianti (vedere paragrafi 4.2 e 4.8). Dopo il passaggio ad una qualsiasi formulazione alternativa, è necessario effettuare un monitoraggio terapeutico del farmaco, con aggiustamenti della dose per assicurare il mantenimento dell'esposizione sistemica a tacrolimus.

Envarsus è una formulazione orale di tacrolimus da assumere in dose unica giornaliera. Si raccomanda di somministrare una volta al giorno la dose orale giornaliera di Envarsus.

I pazienti devono essere avvertiti di non ingerire il disidratante. Le compresse devono essere ingerite intere con un liquido (preferibilmente acqua) immediatamente dopo averle estratte dal blister. Per massimizzare l'assorbimento, generalmente Envarsus deve essere assunto a stomaco vuoto (vedere paragrafo 5.2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Envarsus **non** è intercambiabile con altri medicinali esistenti che contengono tacrolimus (a rilascio immediato o a rilascio prolungato) a parità di dose.

Confezioni autorizzate:

EU/1/14/35/001	AIC: 043531019	/E	19JGSC in base 32
0,75 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 30 COMPRESSE			
EU/1/14/35/002	AIC: 043531021	/E	19JGSCF in base 32
0,75 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 60 COMPRESSE			
EU/1/14/35/003	AIC: 043531033	/E	19JGST in base 32
0,75 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 90 COMPRESSE			
EU/1/14/35/004	AIC: 043531045	/E	19JGT5 in base 32
1 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 30 COMPRESSE			
EU/1/14/35/005	AIC: 043531058	/E	19JGTL in base 32
1 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 60 COMPRESSE			
EU/1/14/35/006	AIC: 043531060	/E	19JGTN in base 32
1 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 90 COMPRESSE			
EU/1/14/35/007	AIC: 043531072	/E	19JGU0 in base 32
4 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 30 COMPRESSE			
EU/1/14/35/008	AIC: 043531084	/E	19JGUD in base 32
4 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 60 COMPRESSE			
EU/1/14/35/009	AIC: 043531096	/E	19JGUS in base 32
4 MG - COMPRESSA A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER (PVC/ALU) - 30 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 presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco ERUD) 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.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio in ogni Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare il contenuto e il formato del materiale informativo con l'Autorità competente nazionale.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurarsi che tutti gli operatori sanitari coinvolti nella prescrizione o dispensazione di Envarsus siano in possesso del materiale informativo al momento del lancio.

Il materiale informativo dovrà contenere quanto segue:

- riassunto delle caratteristiche del prodotto e foglietto illustrativo
- materiale informativo per gli operatori sanitari
- schede paziente da consegnare ai pazienti con il medicinale

Il materiale informativo per gli operatori sanitari dovrà contenere i seguenti elementi essenziali:

- le indicazioni autorizzate
- la necessità della prescrizione e dispensazione prestando attenzione alla forma farmaceutica (rilascio prolungato) e alla posologia (somministrazione una volta al giorno)
- l'importanza di evitare scambi accidentali tra medicinali contenenti tacrolimus e il rischio di sottodosaggio e sovradosaggio se il monitoraggio è inadeguato
- i rischi clinici associati al sovradosaggio e al sottodosaggio
- l'esigenza di supervisione e monitoraggio da parte di uno specialista in caso di decisione clinica di passare un paziente ad altri medicinali contenenti tacrolimus
- il ruolo della scheda paziente per garantire che i pazienti siano consapevoli del medicinale che stanno assumendo e delle raccomandazioni per l'uso sicuro ed efficace in particolare della dose una volta al giorno e dell'importanza di evitare passaggi ad altri medicinali contenenti tacrolimus salvo dietro consiglio e sotto la supervisione del proprio medico .

La scheda paziente deve contenere informazioni sui seguenti elementi essenziali:

- il nome del medicinale
- che la dose è una volta al giorno
- l'importanza di evitare il passaggio ad altri medicinali contenenti tacrolimus salvo dietro consiglio e sotto la supervisione del proprio medico.

Regime di prescrizione:

Medicinale soggetto a prescrizione medica, da rinnovare volta per volta (RNR).

