



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 del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della Salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del Farmaco il Prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 06 febbraio 2017, al n. 141, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

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;

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 29 settembre 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 agosto 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Procedure Centralizzate, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 09 - 11 ottobre 2017;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio 22/12/2017 (protocollo MGR/137950/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale MAVENCLAD (Cladribina);

DETERMINA

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

- MAVENCLAD

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 - Settore HTA ed economia del farmaco - 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, 10/01/2018

Il Direttore Generale
Mario Melazzini



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.

Farmaco di nuova registrazione

MAVENCLAD

Codice ATC - Principio Attivo: L01BB04 - Cladribina

Titolare: MERCK SERONO EUROPE LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4230

GUUE 29/09/2017

Indicazioni terapeutiche

MAVENCLAD è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Il trattamento con MAVENCLAD deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nel trattamento della SM.

MAVENCLAD è per uso orale.

Le compresse devono essere assunte con acqua e deglutite senza masticare. Le compresse possono essere assunte indipendentemente dai pasti. Poiché le compresse non sono rivestite, devono essere deglutite immediatamente dopo essere state estratte dal blister e non devono essere lasciate esposte su una superficie o maneggiate per periodi di tempo superiori a quanto necessario per l'assunzione. Se una compressa è stata lasciata esposta su una superficie o se una compressa è stata estratta spezzata o frammentata dal blister, l'area interessata deve essere lavata con cura. Il paziente deve avere le mani asciutte per maneggiare le compresse e deve lavarle con cura dopo l'assunzione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1212/001 **AIC: 045615010** **/E** **In base 32:1CJ1X2**

10 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 1 COMPRESSA

EU/1/17/1212/002 **AIC: 045615022** **/E** **In base 32:1CJ1XG**

10 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 4 COMPRESSE

EU/1/17/1212/003 **AIC: 045615034** **/E** **In base 32:1CJ1XU**

10 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 5 COMPRESSA

EU/1/17/1212/004 **AIC: 045615046** **/E** **In base 32:1CJ1Y6**

10 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 6 COMPRESSE

EU/1/17/1212/005 **AIC: 045615059** **/E** **In base 32:1CJ1YM**

10 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 7 COMPRESSE

EU/1/17/1212/006 **AIC: 045615061** **/E** **In base 32:1CJ1YP**

10 MG - COMPRESSA - USO ORALE - BLISTER (AL/AL) - 8 COMPRESSA

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

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web europeo dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

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 le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato 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 a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio di Mavenclad (cladribina) in ciascun Stato Membro (SM), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato dei materiali didattici (MD), compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e tutti gli altri aspetti del programma, con l'Autorità Nazionale Competente (ANC).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve accertarsi che in ciascun Stato Membro in cui Mavenclad viene commercializzato, a tutti i medici che prescrivono o che si prevede possano prescrivere Mavenclad nonché a tutti i pazienti che usano o che si prevede possano utilizzare Mavenclad venga fornita:

- La Guida alla prescrizione per i medici
- La Guida per il paziente

La **Guida alla prescrizione per i medici** deve includere:

- Un'introduzione a Mavenclad, in cui si ricordi allo stesso medico di considerare la Guida per il paziente durante la discussione del trattamento con Mavenclad con il paziente, per supportare l'identificazione precoce di segni e sintomi di reazioni avverse nonché il loro tempestivo trattamento;
- I regimi di trattamento;
- Un promemoria affinché si considerino attentamente i dati di monitoraggio e screening della conta ematica per le infezioni latenti prima di iniziare il trattamento;
- Linee guida per il monitoraggio del paziente durante il trattamento;
- Informazioni sulla prevenzione della gravidanza.

La **Guida per il paziente** deve includere un'introduzione sul trattamento con Mavenclad, i suoi effetti indesiderati, i rischi potenziali e informazioni sulla prevenzione della gravidanza.

La **Guida alla prescrizione per i medici/Guida per il paziente** devono contenere informazioni riguardo ai seguenti aspetti sulla sicurezza:

- Rischi identificati importanti
 1. Linfopenia grave (di grado ≥ 3), per garantire la compliance agli esami ematologici e ai requisiti di trattamento;
 2. Infezioni da l'Herpes zoster, per garantire la consapevolezza in termini di segni e sintomi suggestivi di tali infezioni;

3. Tubercolosi, per accrescere la consapevolezza riguardo a questo rischio.
- Rischi potenziali importanti
 1. Leucoencefalopatia multifocale progressiva (LMP), infezioni opportunistiche (diverse dalla LMP e dalla tubercolosi) e infezioni gravi, per garantire la consapevolezza in termini di segni e sintomi suggestivi di tali rischi;
 2. Neoplasie maligne, per accrescere la consapevolezza riguardo a questo rischio perché:
 - a. I pazienti con neoplasie maligne attualmente attiva non devono ricevere il trattamento con Mavenclad;
 - b. I pazienti devono essere informati di sottoporsi a screening standard per il cancro dopo il trattamento con Mavenclad;
 3. Teratogenicità/outcome negativi di gravidanza, per garantire che le pazienti di sesso femminile in età fertile/le partner di pazienti di sesso maschile che ricevono Mavenclad:
 - a. Ricevano una consulenza prima di iniziare il trattamento (consistente in due cicli di trattamento effettuati all'inizio di due anni consecutivi) sia nell'anno 1 che nell'anno 2;
 - b. Utilizzino metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e almeno nei 6 mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose.

Attualmente non è noto se Mavenclad possa ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali ad azione sistemica. Pertanto le donne in età fertile, che utilizzano contraccettivi ormonali ad azione sistemica, devono aggiungere un metodo di barriera durante il trattamento con cladribina e almeno nelle 4 settimane successive all'assunzione dell'ultima dose.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - neurologo (RNRL).