



*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, 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;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 dicembre 2015 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 novembre al 30 novembre 2015 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

**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 4 - 6 maggio 2016;

#### **DETERMINA**

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

- VENTAVIS

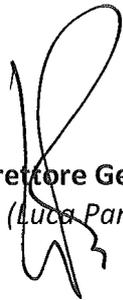
descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, sono collocate in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

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, 06/06/2016

  
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**

**VENTAVIS**

**Codice ATC - Principio Attivo:** B01AC11 - Iloprost

**Titolare:** BAYER PHARMA AG

**GUUE** 30/12/2015

**Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di pazienti adulti con ipertensione polmonare primaria classificata come III classe funzionale NYHA, per il miglioramento della capacità fisica e dei sintomi.

**Modo di somministrazione**

1. Ventavis 10 microgrammi/ml soluzione per nebulizzatore

Il trattamento con Ventavis deve essere iniziato e controllato soltanto da parte di un medico con esperienza nel trattamento dell'ipertensione polmonare.

Ventavis è destinato all'uso inalatorio tramite nebulizzatore. La soluzione per nebulizzatore di Ventavis 10 microgrammi/ml pronta all'uso viene somministrata tramite un dispositivo per inalazione idoneo (nebulizzatore) (vedere paragrafo 6.6).

Due sistemi di nebulizzazione ad aria compressa, HaloLite e Prodose, hanno dimostrato di essere nebulizzatori adatti alla somministrazione di Ventavis. Con entrambi i sistemi, il diametro di massa mediana aerodinamica (*Mass Median Aerodynamic Diameter*, MMAD) delle goccioline di aerosol con ilprost era compreso fra 2,6 e 2,7 micrometri. Per ciascuna seduta inalatoria, il contenuto di una fiala da 2 ml di soluzione per nebulizzatore Ventavis deve essere trasferito nella camera del nebulizzatore immediatamente prima dell'uso. HaloLite e Prodose sono dei dispositivi dosimetrici. Essi si bloccano automaticamente dopo l'erogazione della dose prestabilita. Il tempo d'inalazione dipende dal pattern respiratorio del paziente.

Dispositivo	Dose di ilprost al boccaglio	Tempo stimato d'inalazione (frequenza di 15 atti respiratori/minuto)
HaloLite e Prodose	2,5 microgrammi	4 -5 min
	5 microgrammi	8 -10 min

Per una dose di 5 microgrammi di ilprost al boccaglio si raccomanda di eseguire due cicli di inalazione con un programma di dose predefinita da 2,5 microgrammi caricando una fiala contenente 2 ml di soluzione per nebulizzatore Ventavis, contrassegnata con due anelli colorati (bianco – rosa).

Anche Venta-Neb, nebulizzatore portatile ad ultrasuoni alimentato a batteria, si è rivelato idoneo per la somministrazione di Ventavis. Il valore misurato di MMAD delle gocce di aerosol è pari a 2,6 micrometri.

Per ciascuna sessione d'inalazione, il contenuto di una fiala da 2 ml di soluzione per nebulizzatore Ventavis, contrassegnata con due anelli colorati (bianco – rosa), sarà trasferito nella camera del nebulizzatore subito prima dell'uso.

E' possibile utilizzare due programmi:

P1 Programma 1: 5 microgrammi di principio attivo su 25 cicli d'inalazione al boccaglio.

P2 Programma 2: 2,5 microgrammi di principio attivo su 10 cicli d'inalazione al boccaglio.

Il programma preimpostato viene selezionato dal medico.

Venta-Neb segnala al paziente l'inalazione con un segnale ottico e uno acustico. Si arresta al termine della somministrazione della dose preimpostata.

Per ottenere gocce di misura ottimale per la somministrazione di Ventavis, si raccomanda di utilizzare il deflettore verde. Per maggiori dettagli si rimanda al manuale di istruzioni del nebulizzatore Venta-Neb.

Dispositivo	Dose di iloprost al boccaglio	Tempo stimato d'inalazione
Venta-Neb	2,5 microgrammi	4 min
	5 microgrammi	8 min

Il Sistema I-Neb AAD è un nebulizzatore portatile, manuale, basato sulla tecnologia a rete vibrante. Per generare le goccioline, tale sistema si avvale degli ultrasuoni, che spingono la soluzione attraverso una rete a maglia. Anche il nebulizzatore I-Neb AAD è indicato per la somministrazione di Ventavis. Il valore misurato di MMAD delle goccioline di aerosol è pari a 2,1 micrometri.

Questo nebulizzatore registra il pattern respiratorio per determinare gli intervalli di rilascio dell'aerosol necessari per erogare la dose prestabilita di 2,5 o 5 microgrammi di iloprost.

La dose prestabilita erogata dal sistema I-Neb AAD è sotto il controllo della camera del nebulizzatore, in combinazione con un disco di controllo. Esistono due camere del nebulizzatore, caratterizzate da colori differenti. A ciascuna camera del nebulizzatore corrisponde un disco di controllo colorato:

per erogare una dose di 2,5 microgrammi, usare la camera del nebulizzatore con il fermo di sicurezza rosso insieme al disco di controllo rosso.

Per erogare una dose di 5 microgrammi, usare la camera del nebulizzatore con il fermo di sicurezza porpora insieme al disco di controllo porpora.

Per ciascuna seduta inalatoria con il sistema I-Neb AAD, trasferire il contenuto di una fiala di Ventavis da 1 ml, contrassegnata con due anelli colorati (bianco - giallo), nella camera del nebulizzatore appropriata, immediatamente prima dell'uso.

Dispositivo	Dose di iloprost al boccaglio	Tempo stimato d'inalazione
I-NebAAD	2,5 microgrammi	3,2 min
	5 microgrammi	6,5 min

I pazienti stabilizzati con un nebulizzatore non devono passare ad un altro dispositivo senza la supervisione del medico, poiché è stato riscontrato che il dispositivo I-Neb produce un aerosol con

caratteristiche fisiche leggermente differenti a quelle dei dispositivi HaloLite, Prodose e Venta-Neb e che rilascia la soluzione più rapidamente (vedere paragrafo 5.2).

L'efficacia e la tollerabilità di iloprost somministrato mediante altri sistemi di nebulizzazione, che producono caratteristiche di nebulizzazione differenti della soluzione di iloprost, non sono state stabilite.

## 2. Ventavis 20 microgrammi/ml soluzione per nebulizzatore

Il trattamento con Ventavis deve essere iniziato e controllato soltanto da parte di un medico con esperienza nel trattamento dell'ipertensione polmonare.

Ventavis è destinato all'uso inalatorio tramite nebulizzatore (vedere paragrafo 6.6). La soluzione per nebulizzatore pronta all'uso deve essere inalata servendosi del dispositivo per il rilascio polmonare del medicinale Sistema I-Neb AAD. Il nebulizzatore rilascia 5 microgrammi di iloprost al boccaglio. Il diametro di massa mediana aerodinamica (Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD) dell'aerosol misurato usando il sistema nebulizzatore I-Neb, dotato di un disco con livello di potenza 10, era simile tra le soluzioni di Ventavis 20 (programma oro) e Ventavis 10 (programma porpora) (ovvero circa 2.0 micrometri). Per ridurre al minimo l'esposizione accidentale, si raccomanda di mantenere l'ambiente ben ventilato.

### **Istruzioni per l'uso del sistema I-Neb AAD**

Il Sistema I-Neb AAD è un nebulizzatore portatile, manuale, basato sulla tecnologia a rete vibrante. Per generare le goccioline, tale sistema si avvale degli ultrasuoni, che spingono la soluzione attraverso una rete a maglia. Questo nebulizzatore registra il pattern respiratorio per determinare gli intervalli di rilascio dell'aerosol necessari per erogare la dose prestabilita di 5 microgrammi di iloprost della soluzione per nebulizzatore Ventavis 20 microgrammi/ml. Per l'uso del sistema I-Neb AAD devono essere seguite le seguenti istruzioni. La dose erogata dal sistema I-Neb AAD è sotto il controllo della camera del nebulizzatore, in combinazione con un disco di controllo. Ciascuna camera del nebulizzatore è caratterizzata da un colore, a cui corrisponde un disco di controllo colorato. Per erogare una dose di 5 microgrammi di Ventavis 20 microgrammi/ml, usare la camera del nebulizzatore con il fermo di sicurezza di colore oro insieme al disco di controllo di colore oro. Per ciascuna seduta inalatoria con il sistema I-Neb AAD, trasferire il contenuto di una fiala da 1 ml di Ventavis 20 microgrammi/ml, contrassegnata con due anelli colorati (giallo-rosso), nella camera del nebulizzatore, immediatamente prima dell'uso.

### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/03/255/011                      AIC: 036019115 /E                      In base 32: 12C6XC**  
10 MCG/ML - SOLUZIONE PER NEBULIZZATORE - USO INALATORIO - FIALA (VETRO) - 1 ML (10 MCG/ML) - 42 FIALE

**EU/1/03/255/012                      AIC: 036019127 /E                      In base 32: 12C6XR**  
20 MCG/ML - SOLUZIONE PER NEBULIZZATORE - USO INALATORIO - FIALA (VETRO) - 1 ML (20 MCG/ML) - 42 FIALE

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

- **Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza**

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.



**Regime di prescrizione:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – cardiologo, pneumologo, dermatologo, reumatologo (RRL).