



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 27 settembre 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 agosto al 31 agosto 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 8 ottobre 2013 e 7 aprile 2014;

Vista la lettera dell'Ufficio Assessment Europeo del 18 ottobre 2013 (AE 108560 P) con la quale è stato richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di adempiere agli obblighi di minimizzazione del rischio previsti dalla Decisione Comunitaria;

Vista la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 14 luglio 2014 (FV 74985/P) con la quale viene autorizzato il materiale educativo del farmaco Aubagio;

DETERMINA

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

- AUBAGIO

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, 24 / 07 / 2014

Il Direttore Generale
(Luca Pani)



Allegato alla Determina ALFA Numero 494/2014 del 24/07/2014 .

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.

Farmaci di nuova registrazione mediante procedura centralizzata.

AUBAGIO

Codice ATC - Principio Attivo: L04AA31 - Teriflunomide

Titolare: SANOFI-AVENTIS GROUPE

GUUE 27/09/2013

Indicazioni terapeutiche

AUBAGIO è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante ricorrente (SM).

L'efficacia del farmaco è stata dimostrata in due studi controllati con placebo per una durata rispettivamente di 48 e 108 settimane. Tutti i pazienti presentavano una diagnosi di sclerosi multipla (definita in base ai criteri di McDonald), mostravano un andamento clinico recidivante con o senza progressione e sono incorsi in almeno 1 recidiva nell'anno precedente allo studio o in almeno 2 recidive nei 2 anni precedenti allo studio.

(fare riferimento al paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per ulteriori informazioni importanti sulla popolazione per la quale è stata stabilita l'efficacia).

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nella gestione della sclerosi multipla.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/838/001 **AIC: 042921015 /E**

14 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 14 COMPRESSE

EU/1/13/838/002 **AIC: 042921027 /E**

14 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 28 COMPRESSE

EU/1/13/838/003 **AIC: 042921039 /E**

14 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 84 COMPRESSE

EU/1/13/838/004 **AIC: 042921041 /E**

14 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (ALU/ALU) - 98 COMPRESSE

EU/1/13/838/005 **AIC: 042921054 /E**

14 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BISTER (ALU/ALU) PERFORATO MONODOSE - 10 X 1 COMPRESSA

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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà inviare il primo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per questo prodotto entro i 6 mesi successivi al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Successivamente, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà sottomettere i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo prodotto in accordo con i requisiti definiti nella lista delle date di riferimento dell'Unione (EURD list) fornite sulla base dell'articolo 107c(7) della Direttiva 2001/83/EC e pubblicate nel portale web dell'Agenzia europea.

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 si impegna ad effettuare le ulteriori attività di farmacovigilanza descritte nel Modulo 1.8.2 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia Europea dei Medicinali ;
- ogni qual volta venga modificato il sistema di gestione del rischio, specialmente se in conseguenza di nuove informazioni ricevute che possano portare a significativi cambiamenti del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se l'invio dello PSUR e del RMP coincidono, possono essere sottoposti simultaneamente.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio in ciascuno stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'Autorità Competente nazionale un programma educativo.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurare che, a seguito della discussione e dell'accordo con le Autorità Competenti nazionali di ciascuno Stato membro ove AUBAGIO è commercializzato, al lancio e dopo il lancio a tutti gli operatori sanitari che si presume possano utilizzare AUBAGIO vengano forniti i seguenti elementi:

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)
- Materiale educativo per gli operatori sanitari
- Scheda educativa per il paziente

Il Materiale educativo per gli operatori sanitari includerà i seguenti elementi chiave:

1. Gli operatori sanitari devono discutere con i loro pazienti gli specifici aspetti di sicurezza di AUBAGIO, ivi inclusi i test e le precauzioni necessari per un uso sicuro, qui di seguito elencati:

- Rischio di effetti epatici
 - Test di funzionalità epatica devono essere effettuati prima del trattamento e periodicamente durante il trattamento
 - Educare il paziente circa i segni ed i sintomi di una patologia epatica e la necessità di riferire all'operatore sanitario se ne fanno esperienza
- Potenziale rischio di teratogenicità
 - Verificare lo stato di gravidanza prima dell'inizio del trattamento
 - Educare le pazienti donne potenzialmente fertili circa la necessità di una contraccezione efficace prima dell'inizio e durante il trattamento con la teriflunomide
 - Informare il medico immediatamente se interrompono la contraccezione, o prima di un qualsiasi cambiamento delle misure contraccettive
 - Se una paziente donna inizia una gravidanza pur se in presenza di un metodo contraccettivo, deve interrompere la teriflunomide e contattare immediatamente il medico il quale deve:
 - Considerare e discutere con la paziente la procedura di eliminazione accelerata
 - Incoraggiarne l'arruolamento in un registro di gravidanza (nei paesi in cui tale registro è attivo),
- Rischio di ipertensione
 - Verificare se ci sono stati precedenti episodi di ipertensione e se la pressione arteriosa è opportunamente gestita nel corso del trattamento
 - E' necessario controllare la pressione arteriosa prima del trattamento e, periodicamente, durante lo stesso,
- Rischio di effetti ematologici
 - E' necessario valutare l'emocromo prima del trattamento e periodicamente durante lo stesso, in funzione di segni e sintomi
- Rischio di infezioni/infezioni gravi
 - E' necessario rivolgersi al medico qualora compaiano segni e sintomi di infezione, o qualora il paziente assuma altre medicine che possano modificare il sistema immunitario

2. Un richiamo a fornire ai pazienti una scheda educativa per il paziente, ivi compreso la necessità di annotare sulla stessa i propri recapiti, e di fornire una scheda educativa per il paziente sostitutiva, se necessario;

3. Incoraggiare i pazienti a contattare il medico esperto in SM e/o il Medico di Medicina Generale se notano la comparsa di uno qualsiasi dei segni e sintomi descritti nella Scheda educativa per il paziente;

4. Informazioni sul Servizio opzionale di richiamo periodico per i pazienti relative alla necessità di mantenere una contraccezione efficace durante il trattamento.

La Scheda educativa per il paziente conterrà i seguenti elementi chiave:

1. Un richiamo sia per il paziente che per il medico coinvolto nel trattamento del paziente con la teriflunomide, un farmaco che:

- Necessità dell'uso concomitante di un efficace metodo contraccettivo nelle donne potenzialmente fertili
- Necessità di un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento
- Influenza la funzionalità epatica
- Influenza l'emocromo ed il sistema immunitario

2. Informazioni per educare il paziente:

- A prestare attenzione a determinati segni e sintomi che possono indicare la presenza di una malattia epatica o di infezione, e di contattare immediatamente il medico se uno di questi si manifesta
- Sulla necessità di determinate procedure/test prima e durante il trattamento con la teriflunomide
- Di ricordare alle pazienti donne di riferire al medico se stanno allattando
- Per le donne potenzialmente fertili
 - Enfatizzare la necessità di adottare un efficace metodo contraccettivo durante il trattamento con la teriflunomide
 - Di interrompere immediatamente il trattamento con la teriflunomide se sospettano di essere in gravidanza e di contattare immediatamente il medico
- Ricordare ai pazienti di mostrare la propria Scheda educativa per il paziente ai medici/operatori sanitari coinvolti nella cura (soprattutto in caso di emergenza medica e/o qualora vengano coinvolti nuovi medici/operatori sanitari).
- Registrare la prima data di prescrizione ed i dettagli dei contatti del medico prescrittore.

3. Incoraggiare i pazienti a leggere con attenzione il foglietto illustrativo

4. In caso di gravidanza

- Ricordare sia alla paziente che al medico la procedura di eliminazione accelerata
- Ricordare sia alla paziente che al medico il registro di gravidanza (nei paesi in cui tale registro è attivo),

Regime di dispensazione

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di specialisti operanti nei Centri designati dalle Regioni per prescrizione dei farmaci di Nota 65 (RRL).