

*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 25 ottobre 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 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 6 novembre 2013;

Vista la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 10 dicembre 2013 indirizzata alla ditta Hospira Italia srl con la quale viene autorizzato il materiale educativo del farmaco Inflectra (Infliximab)

DETERMINA

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

- INFLECTRA

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, 31 / 12 / 2013


Il Direttore Generale
(Luca Pani)

Allegato alla Determina AIFA Numero 1210/2013 del 31/12/2013.

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.

Generici / Equivalenti / Biosimilari di nuova registrazione mediante procedura centralizzata.

INFLECTRA

Codice ATC - Principio Attivo: L04AB02 - Infliximab

Titolare: HOSPIRA UK LTD

GUUE 25/10/2013



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

Artrite reumatoide

Inflectra, in associazione con metotrexato, è indicato per la riduzione dei segni e dei sintomi e il miglioramento della funzione fisica in:

- pazienti adulti con malattia in fase attiva quando la risposta ai farmaci anti-reumatici che modificano la malattia (DMARD *disease-modifying anti-rheumatic drug*), incluso il metotrexato, sia stata inadeguata.
- pazienti adulti con malattia grave, in fase attiva e progressiva non trattata precedentemente con metotrexato o con altri DMARD.

In questa popolazione di pazienti è stato dimostrato, mediante valutazione radiografica, una riduzione del tasso di progressione del danno articolare (vedere paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Malattia di Crohn negli adulti

Inflectra è indicato per:

- il trattamento della malattia di Crohn in fase attiva, di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non abbiano risposto nonostante un trattamento completo ed adeguato con corticosteroidi e/o immunosoppressori; o in pazienti che non tollerano o che presentano controindicazioni mediche per le suddette terapie.
- il trattamento della malattia di Crohn fistolizzante in fase attiva, in pazienti adulti che non abbiano risposto nonostante un ciclo di terapia completo ed adeguato con trattamento convenzionale (inclusi antibiotici, drenaggio e terapia immunosoppressiva).

Malattia di Crohn nei bambini

Inflectra è indicato per il trattamento della malattia di Crohn grave in fase attiva nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni che non hanno risposto alla terapia convenzionale con un corticosteroide, un immunomodulatore e una terapia nutrizionale primaria o in pazienti che non tollerano o che presentano controindicazioni per le suddette terapie. Infliximab è stato studiato solo in associazione con la terapia immunosoppressiva convenzionale.

Colite ulcerosa

Inflectra è indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva, di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui

esista una controindicazione medica a queste terapie.

Colite ulcerosa pediatrica

Inflectra è indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado grave in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età, che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-MP o AZA, o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie.

Spondilite anchilosante

Inflectra è indicato per il trattamento della spondilite anchilosante grave in fase attiva in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alle terapie convenzionali.

Artrite psoriasica

Inflectra è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in pazienti adulti qualora sia stata inadeguata la risposta a precedenti trattamenti con DMARD.

Inflectra deve essere somministrato:

- in associazione con metotrexato
- singolarmente in pazienti che risultano intolleranti al metotrexato o per i quali esso sia controindicato.

Infliximab ha mostrato di migliorare la funzione fisica in pazienti con artrite psoriasica e di ridurre il tasso di progressione del danno alle articolazioni periferiche, misurato con i raggi X in pazienti con sottotipi simmetrici poliarticolari della malattia (vedere paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Psoriasi

Inflectra è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a grave nei pazienti adulti che non hanno risposto o per i quali siano controindicati o che sono risultati intolleranti ad altri trattamenti sistemici inclusi la ciclosporina, il metotrexato o lo psoralene ultravioletto A (PUVA) (vedere paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Modo di somministrazione

Il trattamento con Inflectra deve essere iniziato e supervisionato da medici specialisti esperti nella diagnosi e nel trattamento dell'artrite reumatoide, delle malattie infiammatorie intestinali, della spondilite anchilosante, dell'artrite psoriasica o della psoriasi. Inflectra deve essere somministrato per via endovenosa. Le infusioni di Inflectra devono essere somministrate da operatori sanitari qualificati e istruiti nel riconoscere qualsiasi problematica correlata all'infusione. Ai pazienti trattati con Inflectra, deve essere consegnato il foglio illustrativo e la Scheda di Allerta per il paziente.

Durante il trattamento con Inflectra, deve essere ottimizzato l'uso di altre terapie concomitanti quali ad esempio corticosteroidi ed immunosoppressori.

Inflectra deve essere somministrato per via endovenosa in un periodo di 2 ore. Tutti i pazienti trattati con Inflectra devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 1-2 ore dopo l'infusione per accertare reazioni acute correlate all'infusione. Deve essere tenuto a disposizione un equipaggiamento d'emergenza, quale adrenalina, antistaminici, corticosteroidi ed un respiratore artificiale. I pazienti possono essere pretrattati con, ad esempio, un antistaminico, idrocortisone e/o paracetamolo e la velocità di infusione può essere rallentata per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione, specialmente se le reazioni correlate all'infusione si sono già verificate in precedenza (vedere paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Infusioni abbreviate nelle indicazioni dell'adulto

In pazienti adulti accuratamente selezionati che hanno tollerato almeno 3 infusioni iniziali di Inflectra di 2 ore (fase d'induzione) e che stanno ricevendo la terapia di mantenimento, può essere presa in considerazione la somministrazione di infusioni successive, per un periodo di non meno di 1 ora. Se si verificasse una reazione all'infusione associata all'infusione abbreviata, una velocità d'infusione più lenta può essere considerata per le future infusioni, se il trattamento dovesse continuare. Infusioni abbreviate alle dosi > 6 mg/kg non sono state studiate (vedere paragrafo 4.8).

Per le istruzioni sulla preparazione e la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

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.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/854/001 AIC: 043010014 /E

100 MG - POLVERE PER CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO – FLAONCINO (VETRO) - 1 FLAONCINO

EU/1/13/854/002 AIC: 043010026 /E

100 MG - POLVERE PER CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO – FLAONCINO (VETRO) - 2 FLAONCINI

EU/1/13/854/003 AIC: 043010038 /E

100 MG - POLVERE PER CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO – FLAONCINO (VETRO) - 3 FLAONCINI

EU/1/13/854/004 AIC: 043010040 /E

100 MG - POLVERE PER CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO – FLAONCINO (VETRO) - 4 FLAONCINI

EU/1/13/854/005 AIC: 043010053 /E

100 MG - POLVERE PER CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO – FLAONCINO (VETRO) - 5 FLAONCINI

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 presentare il primo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza 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 portale 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 a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se la presentazione dello PSUR e del RMP aggiornato coincide, PSUR e RMP possono essere presentati allo stesso tempo.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve sviluppare un programma educativo per Inflectra che includa i pazienti pediatrici affetti da malattia di Crohn e i pazienti pediatrici affetti da colite ulcerosa affinché il medico che intenda prescrivere Inflectra in questi pazienti sia informato:

- sul rischio di infezioni opportunistiche e di tubercolosi in pazienti trattati con Inflectra.
- sulla necessità di valutare il rischio di tubercolosi nei pazienti prima di iniziare il trattamento con Inflectra.
- sul rischio di reazioni acute correlate all'infusione e di reazioni di ipersensibilità ritardate.

- sul rischio di linfomi e di altre neoplasie maligne.
- dell'esistenza di una scheda di allerta che deve essere fornita ai pazienti che utilizzano Inflectra.
- che i bambini possono essere esposti ad un rischio superiore di sviluppare infezioni e che le vaccinazioni devono essere aggiornate prima di iniziare il trattamento.

Regime di dispensazione

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - reumatologo – dermatologo - gastroenterologo – internista - (RRL).