

CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189

UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

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 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

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 della 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, 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 determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165/2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'Ufficio Procedure Centralizzate alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistritto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate, è stata delegata dal Direttore Generale Dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell' 8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 04 ottobre 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal medicinali dal 1 luglio al 31 agosto 2019 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 11 - 13 settembre 2019;

DETERMINA

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:

- POSACONAZOLO ACCORD

- POSACONAZOLO AHCL

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.

Il titolare dell'AIC del farmaco generico/equivalente/biosimilare è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

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 22/10/2019

Il Dirigente

Dott.ssa Gjuseppa Pistritto)

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.

Generico di nuova autorizzazione

POSACONAZOLO ACCORD

Codice ATC - Principio Attivo:

Titolare: ACCORD HEALTHCARE, S.L.U. Cod. Procedura EMEA/H/C/5005

GUUE 04/10/2019

Indicazioni terapeutiche

Posaconazolo Accord è indicato per l'uso nel trattamento delle seguenti infezioni fungine negli adulti (vedere paragrafo 5.1):

- Aspergillosi invasiva in pazienti con malattia refrattaria ad amfotericina B o ad itraconazolo o in pazienti intolleranti a questi medicinali;
- Fusariosi in pazienti con malattia refrattaria ad amfotericina B o in pazienti intolleranti ad amfotericina B;
- Cromoblastomicosi e micetoma in pazienti con malattia refrattaria a itraconazolo o in pazienti intolleranti ad itraconazolo;
- Coccidioidomicosi in pazienti con malattia refrattaria ad amfotericina B, itraconazolo o fluconazolo o in pazienti intolleranti a questi medicinali.

La refrattarietà è definita come progressione dell'infezione o assenza di miglioramento dopo un trattamento minimo di 7 giorni con dosi terapeutiche di una terapia antifungina efficace.

Posaconazolo Accord è indicato anche nella profilassi di infezioni fungine invasive nei seguenti pazienti:

- Pazienti in chemioterapia per induzione della remissione di leucemia mieloblastica acuta (AML) o sindromi mielodisplastiche (MDS) per le quali si prevede una neutropenia prolungata e che sono ad alto rischio di sviluppare infezioni fungine invasive;
- Pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) in terapia immunosoppressiva ad alto dosaggio per malattia del trapianto contro l'ospite e che sono ad alto rischio di sviluppare infezioni fungine invasive.

Modo di somministrazione

Sono disponibili altri medicinali contenenti posaconazolo in sospensione orale da 40 mg/mL e in concentrato per soluzione per infusione da 300 mg.

Non intercambiabilità tra Posaconazolo Accord compresse e Posaconazolo sospensione orale

Posaconazolo Accord compressa e la sospensione orale di altri medicinali contenenti posaconazolo non vanno usate in modo intercambiabile a causa delle differenze tra queste due formulazioni nella frequenza della somministrazione, nella somministrazione con il cibo e nella concentrazione di farmaco nel plasma che viene raggiunta. Pertanto, devono essere seguite le specifiche raccomandazioni sul dosaggio di ciascuna formulazione.

Le compresse sono la formulazione preferita per ottimizzare le concentrazioni plasmatiche e in genere forniscono esposizioni plasmatiche al farmaco più elevate rispetto alla sospensione orale. Il trattamento deve essere iniziato da un medico esperto nel trattamento delle infezioni fungine o nella terapia di supporto in pazienti ad alto rischio per i quali è indicata la profilassi con posaconazolo.

Per uso orale

Le compresse di Posaconazolo Accord possono essere assunte con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2). Le compresse devono essere deglutite intere con acqua e non devono essere frantumate, masticate o rotte.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1379/001 AIC: 048149013 /E In base 32:1FXDJP

100 MG - COMPRESSA GASTRORESISTENTE - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 24 COMPRESSE

EU/1/19/1379/002 AIC: 048149025 /E In base 32:1FXDK1

100 MG - COMPRESSA GASTRORESISTENTE - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 24 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

EU/1/19/1379/003 AIC: 048149037 /E In base 32:1FXDKF

100 MG - COMPRESSA GASTRORESISTENTE - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 96 COMPRESSE

EU/1/19/1379/004 AIC: 048149049 /E In base 32:1FXDKT

100 MG - COMPRESSA GASTRORESISTENTE - USO ORALE - BLISTER (PVC/PE/PVDC/ALU) - 96 X 1 COMPRESSE (DOSE UNITARIA)

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 dell'Agenzia europea dei medicinali.

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).

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 - internista, infettivologo, ematologo (RNRL).

Generico di nuova autorizzazione

POSACONAZOLO AHCL

Codice ATC - Principio Attivo: J02AC04 - posaconazole

Titolare: ACCORD HEALTHCARE, S.L.U. **Cod. Procedura** EMEA/H/C/5028

GUUE 04/10/2019

Indicazioni terapeutiche

Posaconazolo AHCL è indicato per l'uso nel trattamento delle seguenti infezioni fungine negli adulti (vedere paragrafo 5.1):

- Aspergillosi invasiva in pazienti con malattia refrattaria ad amfotericina B o ad itraconazolo oinpazientiintollerantiaquestimedicinali;
- Fusariosi in pazienti con malattia refrattaria ad amfotericina B o in pazienti intolleranti adamfotericina B;
- Cromoblastomicosi e micetoma in pazienti con malattia refrattaria a itraconazolo o in pazientiintollerantiaditraconazolo;
- Coccidioidomicosi in pazienti con malattia refrattaria ad amfotericina B, itraconazolo ofluconazolo o in pazienti intolleranti a questi medicinali;
- Candidiasi orofaringea: come terapia di prima linea in pazienti con malattia grave oimmunocompromessi, in cui ci si aspetta scarsa risposta ad una terapia topica.

La refrattarietà è definita come progressione dell'infezione o assenza di miglioramento dopo un trattamentominimodi 7giorni con dositerapeutiche di una terapia antifungina efficace.

PosaconazoloAHCLè indicato anche nella profilassi di infezioni fungine invasive nei seguenti pazienti:

- Pazienti in chemioterapia per induzione della remissione di leucemia mieloblastica acuta (AML) o sindromi mielodisplastiche (MDS) per le quali si prevede una neutropenia prolungata e che sono ad alto rischio di sviluppare infezioni fungine invasive;
- Pazientisottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche(HSCT)interapiaimmunosoppressiva ad alto dosaggio per malattia del trapianto contro l'ospite e che sono adalto rischio di sviluppare infezioni fungine invasive.

Modo di somministrazione

Sono disponibili altri medicinali contenenti posaconazolo in compressa gastroresistente da 100 mge in concentrato per soluzione per infusione da 300 mg.

Non intercambiabilità tra Posaconazolo AHCL sospensione orale e Posaconazolo compresse

La sospensione orale e la compressa di altri medicinali contenenti posaconazolo non vanno usate in modo intercambiabile a causa delle differenze tra queste due formulazioni nella frequenza della somministrazione, nella somministrazione con il cibo e nella concentrazione di farmaco nel plasma che viene raggiunta. Pertanto, devono essere seguite le specifiche raccomandazioni sul dosaggio per ogni formulazione.

Le compresse sono la formulazione preferita per ottimizzare le concentrazioni plasmatiche e in genere forniscono esposizioni plasmatiche al farmaco più elevate rispetto alla sospensione orale.

Il trattamento deve essere iniziato da un medico esperto nel trattamento delle infezioni fungine o nella terapia di supporto in pazienti ad alto rischio per i quali è indicata la profilassi con posaconazolo.

Per uso orale

La sospensione orale di Posaconazolo AHCL deve essere agitata bene prima dell'uso. Agitare energicamente per almeno 10 minuti i flaconi in cui è visibile il sedimento.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1380/001 AIC: 048101012 /E In base 32:1FVXNN 40 MG/ML - SOSPENSIONE ORALE - USO ORALE - FLACONE (VETRO) - 105 ML - 1 FLACONE

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 datedi riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) dicuiall'articolo107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito webdell'Agenzia europea deimedicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

Piano diGestione 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 ognisuccessivo aggiornamento approvato del RMP.

II 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 delricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilobeneficio/rischiooa seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o diminimizzazione del rischio).

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