



**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 Pistrutto ;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistrutto, 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 24 maggio 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dai medicinali dal 1 aprile al 30 aprile 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 05 - 07 giugno 2019;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 01/08/2019 (protocollo MGR/89909/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale IDACIO (adalimumab);

DETERMINA

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

- IDACIO

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, 03/09/2019

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa 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.

Biosimilare di nuova autorizzazione

IDACIO

Codice ATC - Principio Attivo: L04AB04 - adalimumab

Titolare: FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/4475

GUUE 24/05/2019



Questo medicinale è 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 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Confezioni 002 e 003

Artrite reumatoide

Idacio, in combinazione con metotressato, è indicato per:

- il trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a severo quando la risposta ai farmaci anti-reumatici modificanti la malattia, compreso il metotressato, risulta inadeguata.
- il trattamento dell'artrite reumatoide severa, attiva e progressiva in pazienti adulti non precedentemente trattati con il metotressato.

Idacio può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato è controindicato.

Adalimumab in combinazione con metotressato, inibisce la progressione del danno strutturale, valutata radiograficamente, e migliora la funzionalità fisica.

Artrite idiopatica giovanile

Artrite idiopatica giovanile poliarticolare

Idacio in combinazione con metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile poliarticolare attiva, in pazienti con età superiore a 2 anni, che hanno avuto una risposta inadeguata ad uno o più farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (DMARDs). Idacio può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato è controindicato (per l'efficacia in monoterapia vedere paragrafo 5.1). Adalimumab non è stato studiato in pazienti di età inferiore a 2 anni.

Artrite associata ad entesite

Idacio è indicato per il trattamento delle forme attive di artrite associata a entesite, nei pazienti dai 6 anni di età, che hanno avuto una risposta inadeguata o che sono intolleranti alla terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Spondiloartrite assiale

Spondilite anchilosante (SA)

Idacio è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da spondilite anchilosante severa e attiva con una inadeguata risposta alla terapia convenzionale.

Spondiloartrite assiale senza evidenza radiografica di SA

Idacio è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da spondiloartrite assiale severa senza evidenza radiografica di SA ma con segni oggettivi di infiammazione documentati da elevati livelli di Proteina C Reattiva e/o dalla RMN, che hanno avuto una risposta inadeguata a, o sono intolleranti a farmaci antinfiammatori non steroidei.

Artrite psoriasica

Idacio è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in pazienti adulti quando la risposta a precedenti trattamenti con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (DMARDs) è stata inadeguata. È stato dimostrato che adalimumab migliora la funzionalità fisica e riduce la percentuale di progressione del danno articolare periferico rilevato radiograficamente in pazienti affetti dalla forma poliarticolare simmetrica della malattia (vedere paragrafo 5.1).

Psoriasi

Idacio è indicato per il trattamento della psoriasi a placche cronica, di grado da moderato a severo, in pazienti adulti candidati alla terapia sistemica.

Psoriasi a placche pediatrica

Idacio è indicato per il trattamento della psoriasi a placche cronica severa in bambini e adolescenti dai 4 anni di età che abbiano avuto una risposta inadeguata, o che presentino controindicazioni alla terapia topica e alla fototerapia.

Idrosadenite suppurativa (HS)

Idacio è indicato per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa (acne inversa) attiva di grado da moderato a severo in adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni con una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale per l'HS (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Malattia di Crohn

Idacio è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e a dosaggio adeguato a base di corticosteroidi e/o di un immunosoppressore, o nei pazienti intolleranti a tali terapie o che presentino controindicazioni mediche ad esse.

Malattia di Crohn in pazienti pediatrici

Idacio è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo nei pazienti pediatrici (dai 6 anni di età) che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale, inclusa la terapia nutrizionale primaria e a una terapia a base di un corticosteroide e/o di un immunomodulante, o che sono intolleranti o hanno controindicazioni a tali terapie.

Colite ulcerosa

Idacio è indicato nel trattamento della colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata alla terapia convenzionale inclusi i corticosteroidi e la 6-mercaptopurina (6-MP) o l'azatioprina (AZA) o che sono intolleranti o presentano controindicazioni a tali terapie.

Uveite

Idacio è indicato per il trattamento dell'uveite non-infettiva intermedia, posteriore e della panuveite in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata ai corticosteroidi, in pazienti che necessitano di farmaci risparmiatori di corticosteroidi o nei quali il trattamento con corticosteroidi è controindicato.

Uveite pediatrica

Idacio è indicato per il trattamento dell'uveite anteriore pediatrica cronica non infettiva nei pazienti dai 2 anni di età che hanno avuto una risposta inadeguata o sono intolleranti alla terapia convenzionale o per i quali la terapia convenzionale non è appropriata.

Confezione 001

Artrite idiopatica giovanile

Artrite idiopatica giovanile poliarticolare

Idacio in combinazione con metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile poliarticolare attiva, nei pazienti da 2 anni di età, che hanno avuto una risposta inadeguata ad uno o più farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (DMARD). Idacio può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato (per l'efficacia in monoterapia vedere paragrafo 5.1). Adalimumab non è stato studiato in pazienti di età inferiore a 2 anni.

Artrite associata ad entesite

Idacio è indicato per il trattamento delle forme attive di artrite associata a entesite, nei pazienti da 6 anni di età, che hanno avuto una risposta inadeguata o che sono intolleranti alla terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Psoriasi a placche pediatrica

Idacio è indicato per il trattamento della psoriasi a placche cronica grave in bambini e adolescenti da 4 anni di età che abbiano avuto una risposta inadeguata, o che presentino controindicazioni alla terapia topica e alla fototerapia.

Malattia di Crohn in pazienti pediatrici

Idacio è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderata a severa nei pazienti pediatrici (da 6 anni di età) che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale, inclusa la terapia nutrizionale primaria e a una terapia a base di un corticosteroide e/o ad un immunomodulatore, o che sono intolleranti o presentano controindicazioni a tali terapie.

Idrosadenite suppurativa negli adolescenti

Idacio è indicato per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa (acne inversa) attiva di grado da moderato a severo negli adolescenti dai 12 anni di età con una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale per l'idrosadenite suppurativa (hidradenitis suppurativa, HS) (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Uveite pediatrica

Idacio è indicato per il trattamento dell'uveite anteriore pediatrica cronica non infettiva nei pazienti dai 2 anni di età che hanno avuto una risposta inadeguata o sono intolleranti alla terapia convenzionale o per i quali la terapia convenzionale non è appropriata.

Modo di somministrazione

Confezioni 002 e 003

La terapia con Idacio deve essere iniziata e monitorata da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle patologie per cui Idacio è indicato. Gli oculisti sono invitati a consultare uno specialista appropriato prima di iniziare il trattamento con Idacio (vedere paragrafo 4.4). Ai pazienti trattati con Idacio deve essere consegnata una Scheda Promemoria per il Paziente.

Dopo adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione di Idacio, i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione, se il medico lo ritiene opportuno, e con controlli medici periodici, secondo necessità.

Durante il trattamento con Idacio, le altre terapie concomitanti (per esempio, i corticosteroidi e/o gli agenti immunomodulanti) dovrebbero essere ottimizzate.

Idacio è somministrato per iniezione sottocutanea. Istruzioni complete per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

Idacio è disponibile in altre presentazioni.

Confezione 001

La terapia con Idacio deve essere iniziata e monitorata da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle patologie per cui Idacio è indicato. Gli oculisti sono invitati a

consultare uno specialista appropriato prima di iniziare il trattamento con Idacio (vedere paragrafo 4.4).

Ai pazienti trattati con Idacio deve essere consegnata una Scheda Promemoria per il Paziente.

Dopo adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione, i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione di Idacio, se il medico lo ritiene opportuno, e con controlli medici periodici, secondo necessità.

Durante il trattamento con Idacio, le altre terapie concomitanti (per esempio, i corticosteroidi e/o gli agenti immunomodulatori) devono essere ottimizzate.

Idacio è somministrato per iniezione sottocutanea. Istruzioni complete per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

Idacio è disponibile in altre presentazioni.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1356/001 AIC: 047805015 /E In base 32:1FLWLR
40 MG/0,8 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) - 0,8 ML (40 MG/0,8 ML) - 1 FLACONCINO+1 SIRINGA+1 AGO+1 ADATTATORE+2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL

EU/1/19/1356/002 AIC: 047805027 /E In base 32:1FLWM3
40 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - 0,8 ML (40 MG/0,8 ML) - 2 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL

EU/1/19/1356/003 AIC: 047805039 /E In base 32:1FLWMH
40 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) IN UNA PENNA - 0,8 ML (40 MG/0,8 ML) - 2 PENNE PRE-RIEMPITE + 2 TAMPONI IMBEVUTI DI ALCOOL

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

- **Rapporti periodici di aggiornamento della sicurezza**

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).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Idacio in ciascuno Stato Membro il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto ed il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma .

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si assicurerà che in ciascun Stato Membro in cui Idacio è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che sono tenuti a prescrivere Idacio abbiano il seguente pacchetto educativo:

- Materiale educativo dei medici
- Pacchetto informativo per il paziente

Il materiale educativo per i medici deve contenere:

- il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- la guida per gli operatori sanitari
- la scheda promemoria per il paziente

La guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi chiave:

- informazioni rilevanti sui problemi di sicurezza delle infezioni gravi, sepsi, tubercolosi e infezioni opportunistiche; insufficienza cardiaca congestizia; disturbi demielinizzanti; le neoplasie maligne devono essere affrontate con le misure aggiuntive di minimizzazione del rischio (ad esempio gravità, severità, frequenza, tempo di insorgenza, reversibilità dell'AE, a seconda dei casi).

La scheda promemoria per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Un messaggio di avvertimento per gli operatori sanitari che trattano il paziente in qualsiasi momento, anche in condizioni di emergenza, che il paziente sta utilizzando Idacio.
- Che il trattamento con Idacio può aumentare i potenziali rischi di infezioni gravi, sepsi, tubercolosi e infezioni opportunistiche; insufficienza cardiaca congestizia; disturbi demielinizzanti; tumori maligni.
- Segni o sintomi di preoccupazione per la sicurezza e quando cercare l'attenzione da un operatore sanitario.
- Dati di contatto del medico prescrittore.

Il pacchetto di informazioni per il paziente deve contenere:

- il foglio illustrativo

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - reumatologo, dermatologo, gastroenterologo, internista, pediatra, oftalmologo (RRL).