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 28 agosto 2015 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 luglio 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 14-16 settembre 2015;

DETERMINA

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

- BEMFOLA
- HALAVEN
- SOMAVERT

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 di attività 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, 24/9/2015

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.

Nuove confezioni

BEMFOLA

Codice ATC - Principio Attivo: G03GA05 - Follitropin alfa
Titolare: FINOX BIOTECH AG
GUUE 28/08/2015

▼ 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 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Nella donna adulta
• Anovulazione (inclusa la sindrome dell'ovaio policistico) in donne che non rispondono al trattamento con clomifene citrato.
• Stimolazione dello sviluppo follicolare multiplo in pazienti sottoposte a tecniche di riproduzione assistita (*Assisted Reproductive Technology*, ART), come la fertilizzazione *in vitro* (*In Vitro Fertilisation*, IVF), trasferimento di gameti all'interno delle tube o trasferimento di zigoti all'interno delle tube.
• La follitropina alfa, in associazione ad una preparazione a base di ormone luteinizzante (*Luteinising Hormone*, LH), è raccomandata per la stimolazione dello sviluppo follicolare in donne con grave insufficienza di LH ed FSH. Negli studi clinici tali pazienti venivano identificate in base a livelli sierici di LH endogeno <1,2 UI/l.
Nell'uomo adulto
• La follitropina alfa è indicata nella induzione della spermatogenesi in uomini affetti da ipogonadismo ipogonadotropo congenito o acquisito, in associazione alla Gonadotropina Corionica umana (*human Chorionic Gonadotropin*, hCG).

Modo di somministrazione
Il trattamento con Bemfola deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei disturbi della fertilità.
Ai pazienti deve essere fornito il numero esatto di penne per il ciclo di trattamento a cui devono sottoporsi e devono essere loro illustrate le tecniche di iniezione corrette.
Bemfola va somministrato per via sottocutanea. La prima iniezione di Bemfola deve essere effettuata sotto diretta supervisione medica. L'autosomministrazione di Bemfola deve

essere effettuata unicamente da pazienti ben motivati, opportunamente addestrati e che abbiano la possibilità di consultare un esperto.
Poiché la penna preriempita Bemfola con cartuccia monodose è destinata a una singola iniezione, i pazienti devono ricevere istruzioni chiare per evitare l'uso scorretto della presentazione monodose.
Per le istruzioni sulla somministrazione con la penna preriempita, vedere il paragrafo 6.6 e il foglio illustrativo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/909/006 AIC:043364064 /E In base 32: 19CCR0
75 UI/0,125 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 5 PENNE PRERIEMPITE E 5 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/007 AIC:043364076 /E In base 32: 19CCRD
75 UI/0,125 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 10 PENNE PRERIEMPITE E 10 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/008 AIC:043364088 /E In base 32: 19CCRS
150 UI/0,25 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 5 PENNE PRERIEMPITE E 5 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/009 AIC:043364090 /E In base 32: 19CCRU
150 UI/0,25 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 10 PENNE PRERIEMPITE E 10 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/010 AIC:043364102 /E In base 32: 19CCS6
225 UI/3,75 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 5 PENNE PRERIEMPITE E 5 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/011 AIC:043364114 /E In base 32: 19CCSL
225 UI/3,75 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 10 PENNE PRERIEMPITE E 10 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/012 AIC:043364126 /E In base 32: 19CCSY
300 UI/0,50 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 5 PENNE PRERIEMPITE E 5 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/013 AIC:043364138 /E In base 32: 19CCTB
300 UI/0,50 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 10 PENNE PRERIEMPITE E 10 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/014 AIC:043364140 /E In base 32: 19CCTD
450 UI/0,75 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 5 PENNE PRERIEMPITE E 5 AGHI PER INIEZIONE

EU/1/13/909/015 AIC: 043364153 /E In base 32: 19CCTT
450 UI/0,75 ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO -CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA - 10 PENNE PRERIEMPITE E 10 AGHI PER INIEZIONE

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà 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 specialisti operanti nei centri di procreazione medicalmente assistita individuati dalle Regioni (RRL)

Nuove confezioni

HALAVEN

Codice ATC - Principio Attivo: L01XX41 - Eribulin
Titolare: EISAI LTD
GUUE 28/08/2015

▼ 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 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche
HALAVEN è indicato per il trattamento di pazienti con cancro della mammella localmente avanzato o metastatico, che hanno mostrato una progressione dopo almeno un regime chemioterapico per malattia avanzata (vedere paragrafo 5.1). La terapia precedente deve avere previsto l'impiego di un'antraciclina e di un taxano, in contesto adiuvante o metastatico, a meno che i pazienti non siano idonei a ricevere questi trattamenti.

Modo di somministrazione

HALAVEN deve essere somministrato in unità specializzate nella somministrazione di chemioterapia citotossica e solo sotto la supervisione di un medico qualificato, esperto nel corretto uso di farmaci citotossici.

La dose può essere diluita in una quantità massima di 100 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%). Non deve essere diluita in soluzione per infusione di glucosio al 5%. Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6. Prima della somministrazione deve essere assicurato un buon accesso venoso periferico, o catetere venoso centrale pervio. Non esiste alcuna evidenza di proprietà vescicatorie o irritanti da parte di eribulina mesilato. In caso di stravaso, il trattamento deve essere sintomatico. Per informazioni inerenti alla manipolazione di farmaci citotossici, vedere paragrafo 6.6.
Nota:
Nell'UE la dose raccomandata si riferisce alla base del principio attivo (eribulina). Il calcolo della dose individuale da somministrare al paziente deve basarsi sul dosaggio della soluzione pronta per l'uso, che contiene 0,44 mg/ml di eribulina, e sulla dose raccomandata di 1,23 mg/m2. Anche le raccomandazioni per la riduzione della dose di seguito indicate sono riportate come dose di eribulina da somministrare sulla base del dosaggio della soluzione pronta per l'uso.
Nello studio pivotal EMBRACE, nella relativa pubblicazione e in alcuni altri paesi, ad es. negli Stati Uniti e in Svizzera, la dose raccomandata si basa sulla forma salificata (eribulina mesilato).

I pazienti potrebbero manifestare nausea o vomito. Deve essere considerata la profilassi antiemetica, comprendente corticosteroidi.

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/678/003 AIC:041021039 /E In base 32: 173VMH
0,44 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) 3 ML - 1 FLACONCINO

EU/1/11/678/004 AIC:041021041 /E In base 32: 173VMK
0,44 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) 3 ML - 6 FLACONCINI

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

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 2010/84/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 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, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

Nuove confezioni

SOMAVERT

Codice ATC - Principio Attivo: H01AX01 - Pegvisomant
Titolare: PFIZER LIMITED
GUUE 28/08/2015

Indicazioni terapeutiche
Trattamento di pazienti adulti con acromegalia, che non hanno risposto in modo adeguato ad intervento chirurgico e/o a radioterapia, e per i quali un' appropriata terapia farmacologica con analoghi della somatostatina si è dimostrata inefficace nel normalizzare le concentrazioni di IGF-I o è risultata non tollerata.

Modo di somministrazione
Il trattamento deve iniziare sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento dell'acromegalia.
Pegvisomant deve essere somministrato per iniezione sottocutanea.
Il sito di iniezione deve essere cambiato giornalmente per prevenire la formazione di lipoipertrofia.
Per istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:
EU/1/02/240/009 AIC:035726052 /E In base 32: 1228R4
25 MG - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) POLVERE 25 MG/ SOLVENTE 8 ML - 1 FLACONCINO+ 1 FLACONCINO

EU/1/02/240/010 AIC:035726064 /E In base 32: 1228RJ
25 MG - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) POLVERE 25 MG/ SOLVENTE 8 ML - 30 FLACONCINI+ 30 FLACONCINI

EU/1/02/240/011 AIC:035726076 /E In base 32: 1228RW
30 MG - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) POLVERE 30 MG/ SOLVENTE 8 ML - 1 FLACONCINO+ 1 FLACONCINO

EU/1/02/240/012 AIC:035726088 /E In base 32: 1228S8
30 MG - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) POLVERE 30 MG/ SOLVENTE 8 ML - 30 FLACONCINI+ 30 FLACONCINI

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

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 1.8.2dell'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, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: endocrinologo (RNRL)