



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 del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della Salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del Farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 06 febbraio 2017, al n. 141, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

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, 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 Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 27 gennaio 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 2016 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 14 - 17 febbraio 2017;

Vista la decisione di esecuzione della Commissione del 02 maggio 2017 n. (2017)3061 che modifica l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano "EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA (emtricitabina/tenofovir disoproxil); - (approvazione variazioni EMEA/H/C/4215/IB/01 e 02);

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio 02/10/2017 (protocollo MGR/104748/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA (emtricitabina/tenofovir disoproxil);

DETERMINA

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

- EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA

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 e' 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, 13/11/2017

Il Direttore Generale
Mario Melazzini

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 / Equivalente di nuova registrazione

EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA

Generico / Equivalente di nuova registrazione

EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA

Codice ATC - Principio Attivo: J05AR03 – emtricitabina/tenofovir disoproxil

Titolare: KRKA D.D. NOVO MESTO

GUUE 27/01/2017

Indicazioni terapeutiche

Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka è indicato nella terapia antiretrovirale di associazione per il trattamento di adulti con infezione da HIV-1 (vedere paragrafo 5.1).

Profilassi pre-esposizione (pre-exposure prophylaxis, PrEP):

Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka è indicato, in associazione con pratiche sessuali sicure, per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 acquisita per via sessuale in adulti ad alto rischio (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione

La terapia deve essere avviata da un medico con esperienza nel campo dell'infezione da HIV.

Somministrazione orale. È preferibile assumere Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka con il cibo. Le compresse di Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka possono essere disciolte in circa 100 ml di acqua, succo d'arancia o succo d'uva e assunte immediatamente.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1151/001

AIC: 045228018/E

In base 32: 1C47ZL

200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PE+DES/ALU) - 28 COMPRESSE

EU/1/16/1151/002

AIC: 045228020/E

In base 32: 1C47ZN

200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 30 COMPRESSE

EU/1/16/1151/003

AIC: 045228032/E

In base 32: 1C4800

200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - BLISTER (OPA/ALU/PE+DES/ALU) - 84 COMPRESSE

EU/1/16/1151/004

AIC: 045228044/E

In base 32: 1C480D

200 MG / 245 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 90 (3 X 30) COMPRESSE

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

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

I requisiti definiti 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 europeo 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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che tutti i medici che potrebbero prescrivere/usare Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka in pazienti adulti siano dotati di un pacchetto informativo per il medico contenente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e un opuscolo educativo appropriato, descritto di seguito:

- Opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni
- Opuscolo educativo sulla PrEP per i prescrittori, intitolato "Importanti informazioni di sicurezza per i prescrittori di Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka nell'indicazione di profilassi pre-esposizione (PrEP)"
- Elenco di controllo sulla PrEP per i prescrittori
- Opuscolo educativo sulla PrEP per i soggetti a rischio, intitolato "Importanti informazioni su Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka per ridurre il rischio di contrarre l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)"
- Scheda promemoria sulla PrEP

Opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni:

L'opuscolo educativo sugli effetti dell'HIV a carico dei reni deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Il rischio di malattie renali nei pazienti infetti da HIV è maggiore in caso di assunzione di prodotti contenenti tenofovir disoproxil, come Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka
- Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka deve essere usato nei pazienti con compromissione renale solo se si ritiene che i benefici potenziali superino i rischi potenziali
- L'uso di Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka deve essere evitato con l'uso concomitante o recente di medicinali nefrotossici. Se Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka è usato insieme a medicinali nefrotossici, la funzione renale deve essere monitorata con attenzione in base allo schema raccomandato
- Prima di iniziare il trattamento con Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka si deve valutare la funzione renale basale dei pazienti
- È importante monitorare regolarmente la funzione renale durante il trattamento con Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka
- Schema raccomandato di monitoraggio della funzione renale tenendo conto della presenza o dell'assenza di fattori di rischio aggiuntivi di compromissione renale
- Istruzioni sull'uso del regolo calcolatore per la clearance della creatinina

Opuscolo educativo sulla PrEP per i prescrittori:

- Promemoria delle informazioni chiave sulla sicurezza relative all'uso di Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka per la PrEP
- Promemoria dei fattori che permettono di identificare i soggetti a rischio elevato di acquisizione dell'HIV-1
- Promemoria del rischio di sviluppo di resistenza ai farmaci anti-HIV nei soggetti con infezione da HIV-1 non diagnosticata
- Informazioni di sicurezza sull'aderenza al trattamento, i test per l'HIV, lo stato renale, osseo e HBV

Elenco di controllo sulla PrEP per i prescrittori:

- Promemoria delle valutazioni/dei consigli durante la visita iniziale e il follow-up

Opuscolo educativo sulla PrEP per i soggetti a rischio (deve essere fornito dall'operatore sanitario):

- Promemoria di cosa deve sapere il soggetto prima e durante l'assunzione di Emtricitabina/tenofovir disoproxil Krka per ridurre il rischio di contrarre l'infezione da HIV
- Promemoria dell'importanza di un'aderenza rigorosa al regime posologico raccomandato
- Informazioni su come prendere Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Krka
- Informazioni sui possibili effetti indesiderati
- Informazioni su come conservare Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Krka

Scheda promemoria sulla PrEP per i soggetti a rischio (deve essere fornita dall'operatore sanitario):

- Promemoria dell'aderenza allo schema posologico
- Promemoria della partecipazione alle visite cliniche programmate

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 – infettivologo (RNRL).