- Invito ad educare i pazienti/chi se ne prende cura ed a distribuire l'Opuscolo Informativo per il Paziente/Chi se ne prende cura

Elementi chiave dell'opuscolo informativo per il paziente/chi se ne prende cura:

- Breve introduzione sull'indicazione di aripiprazolo e sull'obiettivo dello strumento educazionale

- Informazione che l'intervallo di età indicato è 13-17 anni e che l'aripiprazolo non è raccomandato per l'utilizzo nei pazienti con meno di 13 anni di età

- Informazione che l'aripiprazolo può provocare reazioni avverse a dosi più alte di 10 mg/die, in particolare rispetto a:

aumento di peso, inclusa la raccomandazione di controllare i pazienti

sintomi extrapiramidali

sonnolenza

fatica

- Richiesta di informare il medico prima del trattamento di tutte le condizioni mediche

- L'importanza di non cercare di auto-trattare nessun sintomo senza aver contattato il proprio medico

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

16A08773

DETERMINA 30 novembre 2016.

Classificazione ai sensi dell'articolo 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, dei medicinali per uso umano «Brimica Genuair» e «Duaklir Genuair», approvati con procedura centralizzata. (Determina n. 1472/2016).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 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 decreto legislativo 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-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) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del Regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *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 nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la *Gazzetta Ufficiale* dell'Unione europea del 30 settembre 2016 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal medicinali dal 1° agosto al 31 agosto 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 10 - 12 ottobre 2016;

Determina:

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

BRIMICA GENUAIR

DUAKLIR GENUAIR

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.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'art. 12 del decreto-legge 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'art. 12, comma 5-*ter*, del decreto-legge 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 nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 30 novembre 2016

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 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.

Nuove confezioni

BRIMICA GENUAIR

Codice ATC - Principio Attivo:R03AL05 - Formoterolo e bromuro di aclidinio

Titolare: Astrazeneca AB

GUUE 30 settembre 2016

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

Brimica Genuair è indicato come trattamento broncodilatatore di mantenimento per il sollievo dei sintomi in pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Modo di somministrazione

Per uso inalatorio. I pazienti devono ricevere istruzioni su come somministrare correttamente il prodotto. Per istruzioni dettagliate, fare riferimento al foglio illustrativo. I pazienti devono essere invitati a leggere attentamente le istruzioni.

Ricordare ai pazienti che dopo aver allontanato l'inalatore Genuair dalla bocca dovranno trattenere il respiro per un tempo che sia confortevole, dopodiché espirare lentamente attraverso il naso. Dopo l'inalazione, i pazienti devono ricordare di inserire nuovamente il cappuccio protettivo. Alcuni pazienti possono avvertire un sapore leggermente dolciastro o amarognolo (dipende dal paziente) durante l'inalazione del medicinale. Il paziente non deve assumere una dose aggiuntiva se non avverte alcun sapore dopo l'inalazione. L'inalatore Genuair è dotato di un indicatore di dosi che mostra approssimativamente quante dosi rimangono nell'inalatore. Ogni inalatore Genuair eroga almeno 30 o 60 dosi, in base alla confezione. Quando nell'indicatore di dosi compare una banda a strisce rosse, significa che viene erogata l'ultima dose ed è necessario un nuovo inalatore Genuair. Quando l'ultima dose è stata preparata per l'inalazione, il tasto arancione non ritorna completamente verso l'alto, ma rimane bloccato in posizione intermedia. L'ultima dose può essere comunque inalata, ma dopo questa dose l'inalatore Genuair non può più essere utilizzato e il paziente dovrà iniziare a usare un nuovo inalatore Genuair. Non è necessario pulire l'inalatore Genuair; tuttavia, se necessario, è possibile passare sull'esterno del boccaglio una salvietta di carta o un panno asciutto. Ricordare al paziente di non usare MAI acqua per pulire l'inalatore Genuair, perché potrebbe danneggiare il medicinale

Confezioni autorizzate:

EU//1/14/963/003 AIC: 043773035/E In base 32: 19RV3C

340 microgrammi/12 microgrammi - Polvere per inalazione - Uso inalatorio - Inalatore (Plastica/acciaio inossidabile) - 1 inalatore con 30 dosi

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 presentare il primo PSUR per questo medicinale entro sei mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, 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'art. 107 quater, par. 7 della direttiva 2010/84/CE e 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 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.

Obbligo di condurre attività post-autorizzative

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Presentazione dei risultati dello studio concordato sull'utilizzazione del medicinale (*Drug Utilisation Study*, *DUS)* e dello studio post-autorizzazione sulla sicurezza (*Post Authorisation Safety Study*, PASS) del bromuro di aclidinio allo scopo di valutare la mortalità complessiva e gli endpoint di sicurezza cardiovascolari proposti (con un endpoint supplementare relativo ad aritmia cardiaca) nei pazienti con BPCO che utilizzano aclidinio/formoterolo, secondo un protocollo concordato dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC).	3° trimestre 2018

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – pneumologo (RRL).

Nuove confezioni

DUAKLIR GENUAIR

Codice ATC - Principio Attivo:R03AL05 - Formoterolo e bromuro di aclidinio

Titolare: Astrazeneca AB

GUUE 30 settembre 2016

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

Duaklir Genuair è indicato come trattamento broncodilatatore di mantenimento per il sollievo dei sintomi in pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Modo di somministrazione

Per uso inalatorio. I pazienti devono ricevere istruzioni su come somministrare correttamente il prodotto. Per istruzioni dettagliate, fare riferimento al foglio illustrativo. I pazienti devono essere invitati a leggere attentamente le istruzioni.

Ricordare ai pazienti che dopo aver allontanato l'inalatore Genuair dalla bocca dovranno trattenere il respiro per un tempo che sia confortevole, dopodiché espirare lentamente attraverso il naso. Dopo l'inalazione, i pazienti devono ricordare di inserire nuovamente il cappuccio protettivo. Alcuni pazienti possono avvertire un sapore leggermente dolciastro o amarognolo (dipende dal paziente) durante l'inalazione del medicinale. Il paziente non deve assumere una dose aggiuntiva se non avverte alcun sapore dopo l'inalazione. L'inalatore Genuair è dotato di un indicatore di dosi che mostra approssimativamente quante dosi rimangono nell'inalatore. Ogni inalatore Genuair eroga almeno 30 o 60 dosi, in base alla confezione. Quando nell'indicatore di dosi compare una banda a strisce rosse, significa che viene erogata l'ultima dose ed è necessario un nuovo inalatore Genuair. Quando l'ultima dose è stata preparata per l'inalazione, il tasto arancione non ritorna completamente verso l'alto, ma rimane bloccato in posizione intermedia. L'ultima dose può essere comunque inalata, ma dopo questa dose l'inalatore Genuair non può più essere utilizzato e il paziente dovrà iniziare a usare un nuovo inalatore Genuair. Non è necessario pulire l'inalatore Genuair; tuttavia, se necessario, è possibile passare sull'esterno del boccaglio una salvietta di carta o un panno asciutto. Ricordare al paziente di non usare MAI acqua per pulire l'inalatore Genuair, perché potrebbe danneggiare il medicinale.

Confezioni autorizzate:

EU/1/14/964/003 AIC: 043777034/E In base 32: 19RZ0B

340 microgrammi/12 microgrammi - Polvere per inalazione - Uso inalatorio - inalatore (Plastica/acciaio inossidabile) - 1 inalatore con 30 dosi

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 presentare il primo PSUR per questo medicinale entro sei mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, 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'art. 107 quater, par. 7 della direttiva 2010/84/CE e 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 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.

Obbligo di condurre attività post-autorizzative

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Presentazione dei risultati dello studio concordato sull'utilizzazione del medicinale (*Drug Utilisation Study*, *DUS)* e dello studio post-autorizzazione sulla sicurezza (*Post Authorisation Safety Study*, PASS) del bromuro di aclidinio allo scopo di valutare la mortalità complessiva e gli endpoint di sicurezza cardiovascolari proposti (con un endpoint supplementare relativo ad aritmia cardiaca) nei pazienti con BPCO che utilizzano aclidinio/formoterolo, secondo un protocollo concordato dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC).	3° trimestre 2008

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – pneumologo (RRL).

16A08774

DETERMINA 30 novembre 2016.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Keytruda», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1473/2016).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 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 decreto legislativo 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-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012 n.189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo