

EU/1/16/1148/002 - A.I.C. n. 045179025/E - in base 32: 1C2S4K - 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: i requisiti per la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale sono riportati nell'elenco delle date di riferimento dell'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul portale 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 le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Un 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 (MAH) deve garantire che tutti i medici che potrebbero prescrivere/usare «Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva» in pazienti adulti siano dotati di un pacchetto informativo per il medico contenente il riassunto delle caratteristiche del prodotto e un appropriato opuscolo educativo, come descritto sotto:

Opuscolo educativo sugli effetti a livello renale dell'HIV.

L'opuscolo educativo sugli effetti a livello renale dell'HIV deve contenere i seguenti messaggi chiave:

il rischio di malattie renali nei pazienti con infezione da HIV è maggiore con medicinali contenenti tenofovir disoproxil come «Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva»;

«Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva» deve essere utilizzato in pazienti con compromissione renale solo se i benefici potenziali del trattamento sono considerati superiori ai rischi potenziali;

l'uso di «Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva» deve essere evitato con l'uso concomitante o recente assunzione di medicinali nefrotossici. Se «Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva» è usato insieme a medicinali nefrotossici, la funzionalità renale deve essere monitorata con attenzione in base allo schema raccomandato;

prima d'iniziare il trattamento con «Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva», deve essere valutata la funzionalità renale basale dei pazienti;

è importante monitorare regolarmente la funzionalità renale durante la terapia con «Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Zentiva»;

schema raccomandato di monitoraggio della funzionalità renale che tenga conto della presenza o dell'assenza di fattori di rischio aggiuntivi per la compromissione renale;

istruzioni sull'uso del regolo calcolatore per la clearance della creatinina.

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).

17A05559

DETERMINA 20 luglio 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Mysimba», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1361/2017).

IL DIRETTORE GENERALE

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

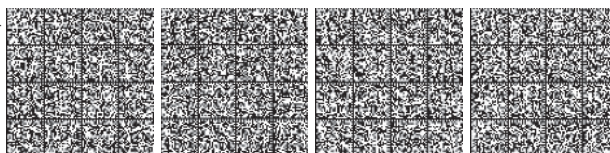
Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

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 del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, 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 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini è stato conferma-



to 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) 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* 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 nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la *Gazzetta Ufficiale* dell'Unione europea del 5 maggio 2015 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° febbraio al 28 febbraio e dal 1° marzo al 31 marzo 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 18-20 maggio 2015;

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 9-11 dicembre 2015;

Visto il parere espresso dalla Commissione tecnico scientifico (CTS) di AIFA in data 18-20 gennaio 2017;

Vista la lettera dell'ufficio di farmacovigilanza del 26 giugno 2017 (protocollo MGR/68144/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale «Mysimba» (bupropione e naltrexone);

Determina:

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano, di nuova autorizzazione, corredate di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: MYSIMBA, 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.

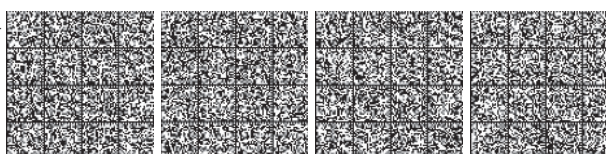
Il titolare dell'A.I.C., prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico 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 n. 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 n. 158/2012, convertito dalla legge n. 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, 20 luglio 2017

Il direttore generale: 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.

Farmaco di nuova registrazione

MYSIMBA

Codice ATC - Principio Attivo: A08AA62 - naltrexone/bupropione

Titolare: OREXIGEN THERAPEUTICS IRELAND LIMITED

GUUE 05/05/2015



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

Mysimba è indicato, in aggiunta ad una dieta ipocalorica ed una aumentata attività fisica, per la gestione del peso in pazienti adulti (≥ 18 anni) con un Indice di massa corporea (BMI) iniziale

- ≥ 30 kg/m² (obesi), o
- ≥ 27 kg/m² < 30 kg/m² (sovrappeso) in presenza di una o più comorbidità correlate al peso (ad es. diabete di tipo 2, dislipidemia o ipertensione controllata)

Il trattamento con Mysimba deve essere interrotto dopo 16 settimane se i pazienti non hanno perso almeno il 5% del loro peso iniziale (vedere paragrafo 5.1).

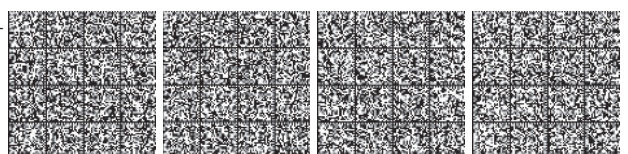
Modo di somministrazione

Uso orale. Le compresse devono essere deglutite intere con acqua. Le compresse devono essere prese preferibilmente con del cibo (vedere paragrafo 5.2). Le compresse non devono essere tagliate, masticate o rotte.

Confezioni autorizzate:

EU/1/14/988/001 **AIC:044014013/E** **In base 32:** 19Z6FX

8 MG /90 MG - COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO - USO ORALE - BLISTER PVC/PCTFE/PVC/Alluminio) - 112 COMPRESSE



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 6 mesi dall'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'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 (RPM)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RPM concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RPM.

Il RPM 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 possano 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).

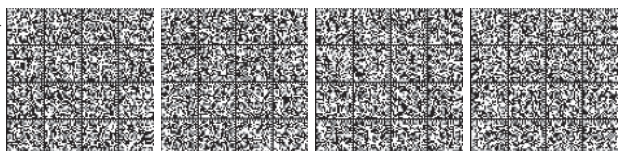
Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RPM coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il MAH assicurerà che in ciascuno stato membro in cui è commercializzato Mysimba, tutti i professionisti sanitari che si prevede possano prescrivere Mysimba, ricevano una guida per il prescrivente. Prima del lancio di Mysimba in ciascuno stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve approvare il contenuto e il formato della guida per il prescrivente con l'autorità nazionale competente.

La guida per il prescrivente deve contenere i seguenti punti chiave:

- un promemoria delle indicazioni e la necessità di interrompere il trattamento se vi sono dubbi sulla sicurezza e la tollerabilità del trattamento in corso, o se dopo 16 settimane i pazienti hanno perso meno del 5% del loro peso corporeo iniziale;
- promemoria delle controindicazioni, avvertenze e precauzioni ed anche delle caratteristiche del paziente che lo rendono a maggior rischio di reazioni avverse a Mysimba, per aiutarlo ad effettuare una selezione appropriata dei pazienti.



- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

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

Descrizione	Termine
<p><i>Studio PASS (studio sulla sicurezza dopo l'autorizzazione):</i></p> <p>Il MAH deve condurre e presentare i risultati di uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, di fase 4 per valutare l'effetto di naltrexone a rilascio prolungato (ER) / bupropione ER sul verificarsi di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) in soggetti sovrappeso ed obesi. Lo studio dovrà essere monitorato regolarmente da un Comitato di monitoraggio dei dati (DMC). Il protocollo dello studio, compresi gli aspetti chiave del documento del DMC, deve essere concordato prima di iniziare lo studio.</p>	<p>Presentazione del rapporto finale dello studio 31 marzo 2022</p> <p>Presentazione del protocollo entro il 31 marzo 2015</p>

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, cardiologo, internista, specialista in Scienza dell'Alimentazione (RNRL).

17A05560

DETERMINA 20 luglio 2017.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Tenofovir Disoproxil Zentiva», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1364/2017).

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

