



**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 del 30 marzo 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 03 maggio 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 marzo al 31 marzo 2019 e che 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 8 - 10 maggio 2019;

DETERMINA

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

- NORDIMET
- ROTARIX

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'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 28/05/2019

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa Pistrutto)

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.

Nuove confezioni

NORDIMET

Codice ATC - Principio Attivo: L04AX03 - Metotrexato

Titolare: NORDIC GROUP BV

Cod. Procedura EMEA/H/C/3983/IB/10/G

GUUE 03/05/2019

Indicazioni terapeutiche

Nordimet è indicato per il trattamento di

- artrite reumatoide in fase attiva in pazienti adulti,
- forme poliartriche di artrite idiopatica giovanile (AIG) grave in fase attiva, quando la risposta ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) risulti inadeguata,
- psoriasi grave, ricalcitante, invalidante, che non risponde adeguatamente ad altre forme di terapia quali fototerapia, psoraleni e ultravioletti A (PUVA) e retinoidi, e artrite psoriasica grave, in pazienti adulti.

Modo di somministrazione

Nordimet deve essere prescritto esclusivamente da medici che conoscono bene le diverse proprietà e il meccanismo d'azione del medicinale.

Avvertenze importanti sul dosaggio del metotrexato: metotrexato, nel trattamento di malattie reumatiche o cutanee, deve essere usato una sola volta alla settimana. Una dose non corretta di metotrexato può causare gravi effetti avversi, fino a decorso fatale. Leggere attentamente questo paragrafo del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Quando si passa dalla somministrazione orale a quella sottocutanea, può essere necessaria una riduzione della dose, a causa della diversa biodisponibilità del metotrexato dopo somministrazione orale.

Può essere presa in considerazione un'integrazione con acido folico o folinico, in conformità alle attuali linee guida terapeutiche.

La durata complessiva del trattamento deve essere decisa dal medico.

Deve essere chiaramente spiegato al paziente che Nordimet viene somministrato una sola volta alla settimana. Si raccomanda di stabilire un giorno specifico della settimana come "giorno dell'iniezione".

Nordimet deve essere somministrato per via sottocutanea (vedere paragrafo 6.6.).

Medicinale esclusivamente monouso. La soluzione deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Utilizzare solamente soluzioni limpide prive di particelle in sospensione.

Deve essere evitato qualsiasi contatto di metotrexato con la pelle e le mucose. In caso di contaminazione, le parti interessate devono essere risciacquate immediatamente con abbondante acqua (vedere paragrafo 6.6.).

Per le istruzioni sull'uso della penna o della siringa preriempite, consultare il foglio illustrativo per il paziente.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1124/049	AIC: 045033495	/E	In base 32:1BYBOR
7,5 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,3 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/050	AIC: 045033507	/E	In base 32:1BYB13
10 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,4 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/051	AIC: 045033519	/E	In base 32:1BYB1H
12,5 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,5 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/052	AIC: 045033521	/E	In base 32:1BYB1K
15 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,6 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/053	AIC: 045033533	/E	In base 32:1BYB1X
17,5 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,7 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/054	AIC: 045033545	/E	In base 32:1BYB29
20 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,8 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/055	AIC: 045033558	/E	In base 32:1BYB2Q
22,5 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 0,9 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			
EU/1/16/1124/056	AIC: 045033560	/E	In base 32:1BYB2S
25 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) CON DISPOSITIVO DI SICUREZZA - 1 ML - 12 (12X1) SIRINGHE PRERIEMPITE + 24 (12X2) TAMPONI (CONFEZIONE MULTIPLA)			

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

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

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).

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: reumatologo, dermatologo, internista (RNRL).

Nuove confezioni

ROTARIX

Codice ATC - Principio Attivo: J07BH01 - Rotavirus, vivo attenuato

Titolare: GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.

Cod. Procedura: EMEA/H/C/639/II/106/G

GUUE 03/05/2019

Indicazioni terapeutiche

Rotarix è indicato per l'immunizzazione attiva dei lattanti a partire dalla sesta fino alla ventiquattresima settimana di età per la prevenzione della gastroenterite dovuta a infezione da rotavirus (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

La schedula di somministrazione di Rotarix si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

Modo di somministrazione

Rotarix è solo per uso orale.

Rotarix non deve essere iniettato in nessun caso.

Per le istruzioni per la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

autorizzate:

EU/1/05/330/012

AIC: 037045123

/E

In base 32:13BJW3

SOSPENSIONE ORALE - USO ORALE - PRESENTAZIONE MULTIPLA DI TUBI SPREMIBILI MONODOSE (5 DOSI SINGOLE) (POLITENE) COLLEGATI DA UNA BARRA - 5 X 1,5 ML - 50 TUBI SPREMIBILI

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

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

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale sono 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 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 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 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).
- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

Al fine di gestire la presenza di circovirus suino di tipo 1 (PCV-1) in Rotarix, il titolare si impegna a:

- Fornire, su base semestrale, aggiornamenti sul progresso delle attività incluse nel piano di implementazione per lo sviluppo di un vaccino senza PCV, come concordato con il CHMP il 15 settembre 2016: ogni Giugno e Dicembre fino alla sottomissione della domanda di Rotarix privo di PCV.
- Sottomettere una domanda, al più tardi nel 2020, per modificare gli estremi dell'autorizzazione all'immissione in commercio al fine di rendere il medicinale privo di PCV.

Rilascio ufficiale dei lotti:

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).