Modo di somministrazione

Uso nasale.

«Nyxoid» deve essere somministrato il più presto possibile per evitare danni al sistema nervoso centrale o il decesso.

«Nyxoid» contiene solo una dose e quindi non deve essere attivato o testato prima della somministrazione.

Istruzioni dettagliate sulla modalità di utilizzo di «Nyxoid» sono fornite nel foglio illustrativo, mentre istruzioni rapide sono stampate sul retro di ciascun blister. Inoltre, la formazione viene fornita tramite un video e una scheda informativa per il paziente.

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1238/001 - A.I.C.: 045777012/E - in base 32: 1CP03N;

1,8 mg - spray nasale, soluzione - uso nasale - flaconcino - 0,1 ml - 2 flaconi nebulizzatori.

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

Relazioni periodiche sulla sicurezza.

I requisiti per la presentazione delle relazioni periodiche sulla sicurezza di questo prodotto medicinale figurano nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) previsto dall'art. 107c(7) della direttiva 2001/83/CE e qualsiasi successivo aggiornamento pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) presenterà la prima relazione periodica sulla sicurezza di questo prodotto entro i sei mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan*, *RMP)*.

Il titolare dell'A.I.C. dovrà eseguire le attività e gli interventi illustrati nell'RMP concordato presentato nel modulo 1.8.2 dell'A.I.C. e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato dell'RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

ogniqualvolta venga modificato il sistema di gestione del rischio, soprattutto se a seguito della ricezione di nuove informazioni che possono determinare una significativa variazione del profilo beneficio/rischio o per effetto del raggiungimento di un'importante pietra miliare (farmacovigilanza o minimizzazione del rischio).

Misure di minimizzazione del rischio.

Prima del lancio di «Nyxoid» in ciascuno Stato membro, il titolare dell'A.I.C. deve concordare con le Autorità nazionali competenti i contenuti e il tipo di presentazione dei materiali educativi, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e altri aspetti del programma. Il titolare dell'A.I.C. dovrà assicurare che, in ciascuno Stato membro in cui «Nyxoid» è commercializzato, a tutti i professionisti sanitari pertinenti che si prevede prescriveranno e/o forniranno «Nyxoid»» vengano forniti:

un documento orientativo per il professionista sanitario con istruzioni per lo svolgimento della formazione;

la scheda informativa per il paziente/*caregiver*;

l'accesso a un filmato sul modo i cui usare «Nyxoid».

Il documento orientativo per il professionista sanitario deve includere:

una breve introduzione su «Nyxoid»;

un elenco del materiale didattico incluso nel programma di formazione;

dettagli sulle informazioni che devono essere condivise nel corso della formazione del paziente/*caregiver*:

come gestire un noto o sospetto sovradosaggio di oppioidi e modo in cui somministrare correttamente «Nyxoid»;

come minimizzare l'incidenza e la gravità dei seguenti rischi associati a «Nyxoid»: ricomparsa della depressione respiratoria, precipitazione di un effetto di astinenza da oppioidi acuta e carenza di efficacia dovuta a errori di somministrazione;

istruzioni che il professionista sanitario deve fornire al paziente/*caregiver* insieme al PIC, volte inoltre ad assicurare che i pazienti/*caregiver* abbiano accesso al filmato (tramite il PIC o una chiavetta *USB)* e siano incoraggiati a leggere la guida rapida e il foglietto illustrativo inclusi nella confezione del prodotto medicinale.

La scheda informativa per il paziente deve includere:

informazioni su «Nyxoid» e sul fatto che il farmaco non può sostituire la somministrazione del supporto vitale di base;

identificazione dei segni di sospetto sovradosaggio di oppioidi, soprattutto depressione respiratoria, e informazioni sul modo in cui controllare le vie aeree e la respirazione;

importanza della necessità di effettuare immediatamente una chiamata di emergenza per un'ambulanza;

informazioni sul modo in cui utilizzare lo spray nasale per somministrare «Nyxoid» in modo corretto;

informazioni sul modo in cui porre il paziente in posizione di recupero e somministrare la seconda dose, ove necessario, in tale posizione;

informazioni sul modo in cui gestire e monitorare il paziente fino all'arrivo dell'assistenza medica di emergenza;

consapevolezza dei possibili rischi importanti, quali i sintomi di astinenza da oppiacei e la recidiva della depressione respiratoria;

riferimento alla guida rapida sul retro del confezionamento primario del prodotto.

Il filmato deve includere:

passi che illustrano la gestione di un paziente, in linea con le informazioni presenti nel PIC e nel foglietto illustrativo;

deve essere disponibile come:

link per l'accesso on-line con l'HPD e il PIC;

memoria USB che il professionista sanitario deve utilizzare per la formazione, nel caso il wi-fi non sia accessibile.

Obbligo di intraprendere misure post-autorizzazione.

Il titolare dell'A.I.C. dovrà completare, entro il termine stabilito, le misure di seguito:

Descrizione	Scadenza
Studio sull'efficacia post-autorizzazione (*Post-Authorisation Efficacy Study*, PAES): Efficacia della somministrazione di «Nyxoid» (naloxone per via intranasale) da parte di persone non competenti per contrastare il sovradosaggio di oppioidi.	4T 2022

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

18A04683

DETERMINA 27 giugno 2018.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Amgevita», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1023/2018).

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 nor-

me 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 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) 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 28 aprile 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° marzo al 31 marzo 2017 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 maggio 2017;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di gestione del rischio del 1° giugno 2018 (protocollo MGR/63128/P con la quale è stato autorizzato il materiale educazionale del prodotto medicinale «Amgevita» (adalimumab);

Determina:

Le confezioni del seguente medicinale per uso umano generico/equivalente/biosimilare, di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

«AMGEVITA»

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.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico/equivalente/biosimilare è 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'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, 27 giugno 2018

Il direttore generale: MELAZZINI

———

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 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.

Biosimilare di nuova registrazione

AMGEVITA

Codice ATC - Principio attivo: L04AB04 - Adalimumab.

Titolare: Amgen Europe B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/004212/0000.

GUUE 28 aprile 2017.

Indicazioni terapeutiche.

Artrite reumatoide.

«Amgevita», in combinazione con metotressato, è indicato per:

il trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a severo quando la risposta ai farmaci anti-reumatici modificanti la malattia, compreso il metotressato, risulta inadeguata;

il trattamento dell'artrite reumatoide grave attiva e progressiva in adulti non precedentemente trattati con metotressato.

«Amgevita» può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato.

«Amgevita», in associazione con metotressato, riduce la progressione del danno strutturale, valutata radiograficamente e migliora la funzionalità fisica in questa popolazione di pazienti.

Artrite idiopatica giovanile

Artrite idiopatica giovanile poliarticolare

«Amgevita» in associazione con metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile poliarticolare attiva nei pazienti dai due anni di età che hanno avuto una risposta inadeguata ad uno o più farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (DMARD). «Amgevita» può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato (per l'efficacia in monoterapia vedere paragrafo 5.1). Adalimumab non è stato studiato in pazienti di età inferiore a due anni.

Artrite associata ad entesite

«Amgevita» è indicato per il trattamento delle forme attive di artrite associata a entesite nei pazienti dai 6 anni di età che hanno avuto una risposta inadeguata o che sono intolleranti alla terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Spondiloartrite assiale

Spondilite anchilosante (SA)

«Amgevita» è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da spondilite anchilosante attiva grave in cui la risposta alla terapia convenzionale non è risultata adeguata.

Spondiloartrite assiale senza evidenza radiografica di SA

Artrite psoriasica

«Amgevita» è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in soggetti adulti quando la risposta a precedenti trattamenti con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia è stata inadeguata. «Amgevita» riduce la percentuale di progressione del danno articolare periferico associato rilevato attraverso radiografie in pazienti affetti da sottogruppi poliarticolari simmetrici della malattia (vedere paragrafo 5.1) e migliora la funzionalità fisica.

Psoriasi

«Amgevita» è indicato per il trattamento della psoriasi cronica a placche, di grado da moderato a severo, in pazienti adulti candidati alla terapia sistemica.

Psoriasi a placche pediatrica

«Amgevita» è indicato per il trattamento della psoriasi cronica a placche grave in bambini e adolescenti dai quattro anni di età che abbiano avuto una risposta inadeguata o siano candidati inappropriati alla terapia topica ed alle fototerapie.

Idrosadenite suppurativa (HS)

«Amgevita» è indicato per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa (acne inversa) attiva, di grado da moderato a severo, in pazienti adulti con una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale per l'HS.

Malattia di Crohn

«Amgevita» è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva, di grado da moderato a severo, in pazienti adulti che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato a base di corticosteroidi e/o di un immunosoppressore o nei pazienti intolleranti a tali terapie o che presentino controindicazioni mediche ad esse.

Malattia di Crohn in pazienti pediatrici

«Amgevita» è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo, nei pazienti pediatrici (dai sei anni di età) che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale, inclusa la terapia nutrizionale primaria ad una terapia a base di un corticosteroide e ad un immunomodulatore o che sono intolleranti o hanno controindicazioni a tali terapie.

Colite ulcerosa

«Amgevita» è indicato nel trattamento della colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo, in pazienti adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata alla terapia convenzionale inclusi i corticosteroidi e la 6-mercaptopurina (6-MP) o l'azatioprina (AZA) o che sono intolleranti o presentano controindicazioni a tali terapie.

Uveite

«Amgevita» è indicato per il trattamento dell'uveite non infettiva intermedia, posteriore e panuveite in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata ai corticosteroidi, in pazienti che necessitano di farmaci risparmiatori di corticosteroidi o nei quali il trattamento con corticosteroidi è inappropriato.

Modo di somministrazione.

La terapia con «Amgevita» deve essere iniziata e monitorata da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle patologie per le quali «Amgevita» è indicato. Gli oculisti sono invitati a consultare uno specialista appropriato prima di iniziare il trattamento con «Amgevita» (vedere paragrafo 4.4). Ai pazienti trattati con «Amgevita» deve essere consegnata una speciale scheda di allerta.

Dopo adeguate istruzioni sulla tecnica d'iniezione di «Amgevita», i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione, se il medico lo ritiene opportuno, e con controlli medici periodici, secondo necessità.

Durante il trattamento con «Amgevita», le altre terapie concomitanti (per esempio, i corticosteroidi e/o gli agenti immunomodulatori) devono essere ottimizzate.

«Amgevita» è somministrato per iniezione sottocutanea. Istruzioni complete per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

Per i pazienti che necessitano la somministrazione di una dose piena di 20 mg o 40 mg sono disponibili una penna da 40 mg ed una siringa preriempita da 20 mg o 40 mg.

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1164/001 - A.I.C. n. 045317017/E in base 32: 1C6YWT - 20 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,4 ml (50 mg/ml) - 1 siringa preriempita;

EU/1/16/1164/002 - A.I.C. n. 045317029/E in base 32: 1C6YX5 - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 1 siringa preriempita;

EU/1/16/1164/003 - A.I.C. n. 045317031/E in base 32: 1C6YX7 - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 2 siringhe preriempite;

EU/1/16/1164/004 - A.I.C. n. 045317043/E in base 32: 1C6YXM - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 4 siringhe preriempite;

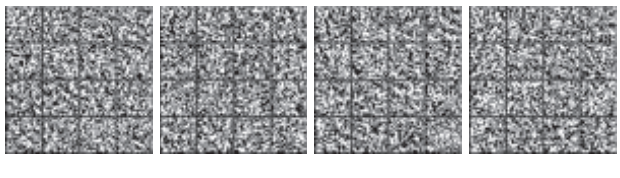
EU/1/16/1164/005 - A.I.C. n. 045317056/E in base 32: 1C6YY0 - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa preriempita (vetro) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 6 siringhe preriempite;

EU/1/16/1164/006 - A.I.C. n. 045317068/E in base 32: 1C6YYD - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - penna preriempita (vetro) (sureclick) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 1 penna preriempita;

EU/1/16/1164/007 - A.I.C. n. 045317070/E in base 32: 1C6YYG - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - penna preriempita (vetro) (sureclick) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 2 penne preriempite;

EU/1/16/1164/008 - A.I.C. n. 045317082/E in base 32: 1C6YYU - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - penna preriempita (vetro) (sureclick) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 4 penne preriempite;

EU/1/16/1164/009 - A.I.C. n. 045317094/E in base 32: 1C6YZ6 - 40 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - penna preriempita (vetro) (sureclick) - 0,8 ml (50 mg/ml) - 6 penne preriempite.



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'art. 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).

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima dell'immissione in commercio di «Amgevita» in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'Autorità competente nazionale il contenuto e il formato del programma educazionale, inclusi mezzi di comunicazione, modalità di distribuzione ed ogni altro aspetto del programma.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ogni Stato membro dove «Amgevita» è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che ci si aspetta prescrivano «Amgevita» ricevano il seguente materiale educazionale:

Materiale educazionale per i medici;

Pacchetto informativo per il paziente.

Il materiale educazionale per i medici deve contenere:

Il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto;

La guida per gli operatori sanitari;

La scheda di allerta per il paziente.

La Guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi chiave:

Le informazioni rilevanti sui problemi di sicurezza per le infezioni gravi, sepsi, tubercolosi ed infezioni opportunistiche; insufficienza cardiaca congestizia; disordini demielinizzanti; neoplasie maligne per le quali si rimanda alle misure aggiuntive di minimizzazione del rischio (cioè gravità, severità, frequenza, tempo di insorgenza, reversibilità della EA come applicabile).

La scheda di allerta per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

Un messaggio di allerta, per gli operatori sanitari che hanno in cura il paziente in qualunque momento, incluse le condizioni di emergenza, che il paziente è in trattamento con «Amgevita»;

Che il trattamento con «Amgevita» può aumentare i rischi potenziali di infezioni gravi, sepsi, tubercolosi ed infezioni opportunistiche; insufficienza cardiaca congestizia; disordini demielinizzanti; neoplasie maligne;

Segni o sintomi di un problema di sicurezza e quando richiedere supporto agli operatori sanitari;

I contatti del medico prescrittore.

Il pacchetto informativo per il paziente deve contenere:

Il foglio illustrativo.

Regime di prescrizione: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - reumatologo, gastroenterologo, dermatologo, internista, pediatra (RRL).

18A04684

DETERMINA 27 giugno 2018.

Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Tasigna», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 1024/2018).

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 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) 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