



**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 decreto legislativo 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, così 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 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

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 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 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 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. 165/2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'Ufficio procedure centralizzate alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del Farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determina direttoriale n. 257/2020 del 13 marzo 2020, recante: "Conferma dei provvedimenti di delega" per la adozione di provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 08 novembre 2012 n. 189", già conferita alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto al fine di assicurare la continuità e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 24/2/2019 (protocollo MGR/21273/P) ed i successivi aggiornamenti approvati, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale PRADAXA (Dabigatran etexilato mesilato);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 febbraio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio

di medicinali dal 1 gennaio al 31 gennaio 2021 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

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 17-18-19 marzo 2021;

DETERMINA

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

- PRADAXA

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 decreto legislativo n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina 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 decreto legislativo n. 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,29/03/2021

Il Dirigente
(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)

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

PRADAXA

Codice ATC - Principio Attivo: B01AE07 - Dabigatran etexilato mesilato

Titolare: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/000829/X/0122/G

GUUE 26/02/2021

Indicazioni terapeutiche

Confezioni dalla 025 alla 030

Tattamento di episodi tromboembolici venosi (TEV) e prevenzione di TEV ricorrente in pazienti pediatrici dalla nascita a meno di 18 anni di età.

Per forme di dosaggio adeguate per l'età, vedere paragrafo 4.2.

Confezione 031

Tattamento di episodi tromboembolici venosi (TEV) e prevenzione di TEV ricorrente in pazienti pediatrici dalla nascita a meno di 18 anni di età.

Per forme di dosaggio adeguate per l'età, vedere paragrafo 4.2.

Pradaxa polvere e solvente per soluzione orale non deve essere utilizzato in bambini di età pari o superiore a 1 anno.

Modo di somministrazione

Confezioni dalla 025 alla 030

Questo medicinale è per uso orale.

Il granulato rivestito deve essere miscelato con del cibo prima dell'assunzione, utilizzando esclusivamente succo di mela o i cibi morbidi indicati nelle istruzioni per l'uso. Il medicinale deve essere somministrato entro 30 minuti dopo la miscelazione con il cibo o con succo di mela. Il granulato rivestito non è compatibile con il latte o i latticini.

Questo medicinale non è compatibile con i sondini per l'alimentazione.

Per informazioni dettagliate sull'uso di questo medicinale, consultare le "Istruzioni per l'uso" del foglio illustrativo.

Confezione 031

Questo medicinale è per uso orale.

Seguire attentamente le Istruzioni per l'uso. Istruzioni dettagliate per la preparazione della soluzione orale e la somministrazione con la pipetta dosatrice sono riportate al paragrafo "Istruzioni per l'uso" del foglio illustrativo.

Pradaxa soluzione orale deve essere ricostituito da un operatore sanitario. Coloro che assistono il paziente possono procedere da soli alla ricostituzione della soluzione orale se il medico curante lo ritiene opportuno.

Nel caso in cui il trattamento anticoagulante sia stato avviato in ospedale e debba essere proseguito dopo la dimissione, sono possibili le seguenti opzioni:

- prosecuzione del trattamento con Pradaxa polvere e solvente per soluzione orale, se la ricostituzione della soluzione orale su base giornaliera, da parte di un operatore sanitario o di chi assiste il paziente è assicurata. Dovranno essere sempre attentamente seguite le istruzioni per l'uso e soprattutto le condizioni di conservazione per la soluzione orale ricostituita.
- prosecuzione del trattamento con Pradaxa granulato rivestito
- prosecuzione del trattamento con la terapia standard

Dopo la ricostituzione, Pradaxa soluzione orale è una soluzione limpida da incolore a giallastra. Il pH della soluzione orale ricostituita è circa 2.1.

La soluzione orale non deve essere miscelata con il latte, con altre bevande o con il cibo.

Le pipette dosatrici fornite non sono compatibili con i sondini per l'alimentazione. La soluzione orale non deve essere somministrata attraverso sondini per l'alimentazione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/08/442/025	AIC:038451201	/E	In base 32:	14PG01
20 MG - GRANULATO RIVESTITO - USO ORALE - BUSTINA (PET/ALU/LDPE) - 60 BUSTINE				
EU/1/08/442/026	AIC:038451213	/E	In base 32:	14PG0F
30 MG - GRANULATO RIVESTITO - USO ORALE - BUSTINA (PET/ALU/LDPE) - 60 BUSTINE				

EU/1/08/442/027	AIC:038451225	/E	In base 32:	14PG0T
40 MG - GRANULATO RIVESTITO - USO ORALE - BUSTINA (PET/ALU/LDPE) - 60 BUSTINE				
EU/1/08/442/028	AIC:038451237	/E	In base 32:	14PG15
50 MG - GRANULATO RIVESTITO - USO ORALE - BUSTINA (PET/ALU/LDPE) - 60 BUSTINE				
EU/1/08/442/029	AIC:038451249	/E	In base 32:	14PG1K
110 MG - GRANULATO RIVESTITO - USO ORALE - BUSTINA (PET/ALU/LDPE) - 60 BUSTINE				
EU/1/08/442/030	AIC:038451252	/E	In base 32:	14PG1N
150 MG - GRANULATO RIVESTITO - USO ORALE - BUSTINA (PET/ALU/LDPE) - 60 BUSTINE				
EU/1/08/442/031	AIC:038451264	/E	In base 32:	14PG20
6,25 MG / ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE ORALE - USO ORALE - POLVERE: BUSTINA (PET/ALU/LDPE); SOLVENTE: FLACONE (VETRO); POLVERE DI SUCRALOSIO: BUSTINA (PET/ALU/LDPE), POLVERE: 180,40 MG; SOLVENTE: 28 ML; POLVERE DI SUCRALOSIO: 70 MG - 30 BUSTINE (POLVERE) + 30 CONFEZIONI PER LA PREPARAZIONE (1 FLACONE + 1 BUSTINA (POLVERE DI SUCRALOSIO) + 2 PIPETTE DOSATRICI (12 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONE)				

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 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 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 fornirà il materiale educativo per ogni indicazione terapeutica, destinandolo a tutti i medici che si prevede prescrivano/usino Pradaxa. Questo materiale educativo ha la finalità di aumentare la

consapevolezza in merito al rischio potenziale di sanguinamento durante il trattamento con Pradaxa e di fornire indicazioni su come gestire tale rischio.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condividere con l'autorità nazionale competente il contenuto e la forma del materiale educativo, come pure un piano comunicazionale, prima di distribuire il materiale stesso. Il materiale educativo deve essere pronto per la distribuzione, per tutte le indicazioni terapeutiche, prima del lancio negli stati membri.

Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guide per il prescrittore
- Schede di informazione per il paziente
- Un video di formazione obbligatoria su Pradaxa polvere e solvente per soluzione orale
- Supporto tecnico telefonico ad hoc per Pradaxa polvere e solvente per soluzione orale

La Guida per il prescrittore deve contenere i seguenti messaggi di sicurezza chiave:

- Dettagli sulle popolazioni di pazienti potenzialmente esposte ad un maggior rischio di sanguinamento
- Informazioni sui medicinali che sono controindicati o che devono essere utilizzati con cautela a causa dell'aumentato rischio di sanguinamento e/o dell'aumentata esposizione a dabigatran
- Controindicazione per i pazienti con protesi valvolari cardiache che richiedano trattamento anticoagulante
- Tabelle relative ai dosaggi per le diverse forme di dosaggio (solo per TEV in pazienti pediatrici)
- Raccomandazione per la misurazione della funzionalità renale
- Raccomandazioni sulla riduzione della dose nelle popolazioni a rischio (solo per indicazioni negli adulti)
- Gestione del sovradosaggio
- Utilizzo di test di coagulazione e interpretazione dei loro risultati
- Consegna della Scheda di informazione per il paziente a tutti i pazienti/tutte le persone che assistono i pazienti e loro sensibilizzazione sui seguenti aspetti:
 - Segni o sintomi di sanguinamento e quando è necessario rivolgersi ad un operatore sanitario
 - Importanza dell'aderenza al trattamento
 - Necessità di portare sempre con sé la Scheda di informazione per il paziente
 - Necessità di informare gli operatori sanitari di tutti i medicinali che il paziente sta assumendo
 - Necessità di informare gli operatori sanitari sul trattamento in corso con Pradaxa nel caso di qualsiasi intervento chirurgico o procedura invasiva
- Istruzioni sulle modalità di assunzione di Pradaxa

- Raccomandazione che tutti i genitori di/le persone che assistono pazienti pediatriche cui viene somministrato Pradaxa polvere e solvente per soluzione orale ricevano istruzioni in merito alla ricostituzione e somministrazione della soluzione orale.

Inoltre, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornirà una scheda di informazione per il paziente all'interno di ogni confezione del medicinale, il cui testo è incluso nell'Allegato III.

Il video di formazione digitale per la ricostituzione e la somministrazione della soluzione orale deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Ricostituzione della soluzione orale
- Somministrazione della soluzione orale preparata e uso corretto del dispositivo
- Conservazione e smaltimento della soluzione orale preparata

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: individuati dalle regioni (RRL).