



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 2006, 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;

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 determinazione del Direttore Generale del 12 agosto 2021, n. 960, con la quale è stato conferito alla Dott.ssa Adriana Ammassari l'incarico dirigenziale di livello non generale dell'Ufficio Procedure centralizzate, di durata triennale;

Vista la determinazione STDG n. 973 del 18.8.2021 di conferimento alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, ai sensi dell'art. 16, comma 1, lett. d) del decreto legislativo n. 165 del 2001 e dell'art. 10, comma 2, lettera e) del D.M. n. 245/2004 citati, 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 per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021.

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 28 febbraio 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 gennaio 2021 al 31 dicembre 2021 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 05 agosto 2021 (protocollo MGR/096558-05/08/2021-AIFA-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato l'aggiornamento del materiale educativo del prodotto medicinale LIXIANA (edoxaban);

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, 11 e 12 gennaio 2022;

Visti gli atti di ufficio;

DETERMINA

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

- LIXIANA

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, 17/03/2022

Il Dirigente
(Dott. Adriana Ammassari)

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

LIXIANA

Codice ATC - Principio Attivo: B01AF03 Edoxaban

Titolare: DAIICHI SANKYO EUROPE GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/002629/WS1895/0029/G

GUUE 28/02/2022

Indicazioni terapeutiche

Lixiana è indicato nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥ 75 anni, diabete mellito, precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA).

Lixiana è indicato nel trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e per la prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti (vedere paragrafo 4.4 per i pazienti con EP emodinamicamente instabili).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Edoxaban può essere assunto con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2).

Per i pazienti che non sono in grado di ingerire le compresse intere, le compresse di Lixiana possono essere frantumate e miscelate con acqua o purea di mele e somministrate immediatamente per via orale (vedere paragrafo 5.2).

In alternativa, le compresse di Lixiana possono essere frantumate e sospese in una piccola quantità di acqua e somministrate immediatamente attraverso un sondino gastrico, che successivamente deve essere lavato con acqua (vedere paragrafo 5.2). Le compresse di Lixiana frantumate sono stabili in acqua e purea di mele per un massimo di 4 ore.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/993/029 AIC:044315291 /E In base 32: 1B8DNV
30 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 90 compresse

EU/1/15/993/030 AIC:044315303 /E In base 32: 1B8DP7
60 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Flacone (HDPE) - 90 compresse

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).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Lixiana in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, inclusi mezzi di comunicazione, modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto pertinente.

Il programma educativo ha lo scopo di mitigare il rischio di sanguinamento o emorragia grave nei pazienti trattati con Lixiana, informando il medico prescrittore e fornendo indicazioni sull'opportuna selezione dei pazienti, sulla posologia corretta e sulla gestione del rischio.

Il programma mira inoltre ad assicurare che gli operatori sanitari che intendono prescrivere Lixiana siano a conoscenza della scheda di allerta per il/la paziente e che tale scheda sia consegnata ed esaminata insieme a tutti i pazienti trattati con Lixiana.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurare che, in ogni Stato membro in cui Lixiana è in commercio, tutti gli operatori sanitari destinati a utilizzare Lixiana

ricevano il materiale educativo seguente:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)
- Guida del medico prescrittore per gli operatori sanitari
- Scheda di allerta per il/la paziente

La guida del medico prescrittore per gli operatori sanitari dovrà contenere gli elementi essenziali seguenti:

- Informazioni inerenti al rischio di sanguinamento
- Dettagli della popolazione potenzialmente a più elevato rischio di sanguinamento • Controindicazioni
- Raccomandazioni per l'aggiustamento della dose nelle popolazioni a rischio, inclusi i pazienti con compromissione renale o epatica, basso peso corporeo e co-somministrazione di alcuni inibitori della P-gp.
- Indicazioni sul passaggio da o ad altra terapia
- Indicazioni riguardo a intervento chirurgico o procedura invasiva e interruzione temporanea del trattamento
- Gestione di situazioni di sovradosaggio ed emorragia
- Uso di test della coagulazione e relativa interpretazione
- Necessità di fornire a tutti i pazienti una scheda di allerta per il/la paziente e consulenza in merito a:
 - Segni o sintomi di sanguinamento e quando rivolgersi a un operatore sanitario
 - Importanza dell'adesione al trattamento
 - Necessità di portare sempre con sé la scheda di allerta per il/la paziente
 - Necessità di informare gli operatori sanitari dell'assunzione di Lixiana, nel caso in cui i pazienti debbano sottoporsi a intervento chirurgico o procedura invasiva

La scheda di allerta per il/la paziente deve contenere i seguenti messaggi per la sicurezza essenziali:

- Segni o sintomi di sanguinamento e quando chiedere aiuto
- Importanza dell'adesione al trattamento
- Necessità di portare sempre con sé la scheda di allerta per il/la paziente
- Necessità di informare gli operatori sanitari dell'assunzione di Lixiana, nel caso in cui i pazienti debbano sottoporsi a intervento chirurgico o procedura invasiva

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - cardiologo, internista, neurologo, geriatra, ematologi che lavorano nei centri di trombosi e emostasi (RRL);