



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**CLASSIFICAZIONE AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189 DI  
MEDICINALI PER USO UMANO - APPROVATI CON PROCEDURA CENTRALIZZATA**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**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 8 novembre 2011, registrato all'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282 del 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco il Prof. Luca Pani, con decorrenza 16 novembre 2011;

**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 delle 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 Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 agosto 2016 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 luglio 2016 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 12-14 settembre 2016;

**Vista** la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 23.09.2016 (protocollo FV/96739/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale:

#### **DETERMINA**

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

- ZINBRYTA

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 - Ufficio di attività HTA nel settore farmaceutico - 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, 14 / 10 / 2016

**Il Direttore Generale**  
(Luca Pani)



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

#### **ZINBRYTA**

**Codice ATC - Principio Attivo:** L04AC01 – daclizumab

**Titolare:** BIOGEN IDEC LIMITED

**GUUE** 26/08/2016

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. 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**

Zinbryta è indicato nei pazienti adulti per il trattamento della sclerosi multipla nelle forme recidivanti (relapsing multiple sclerosis, RMS) (vedere paragrafo 5.1).

#### **Modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato da un medico esperto nella gestione della sclerosi multipla.

Zinbryta è per uso sottocutaneo. I pazienti devono essere istruiti riguardo alla tecnica corretta di autosomministrazione delle iniezioni sottocutanee utilizzando la siringa preriempita/penna preriempita. I siti abituali per somministrare le iniezioni sottocutanee includono la coscia, l'addome e la parte posteriore del braccio. Zinbryta è fornito con ago pre-saldato. Le siringhe preriempite/penne preriempite sono esclusivamente monouso e devono essere gettate dopo l'uso.

#### *Precauzioni da adottare prima di manipolare o somministrare il medicinale*

Una volta tolto dal frigorifero, lasciare che Zinbryta raggiunga la temperatura ambiente (20°C - 30°C) (circa 30 minuti) prima di eseguire l'iniezione. Non devono essere usate fonti esterne di calore, come acqua calda, per scaldare Zinbryta.

Questo medicinale non deve essere utilizzato se:

- la siringa/penna è incrinata o rotta
- la soluzione è torbida o sono visibili particelle in sospensione
- la soluzione è di qualsiasi altro colore e non incolore o giallo chiaro
- la penna è stata fatta cadere o è visibilmente danneggiata.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/16/1107/001**

**AIC: 044917019/E**

**In base 32: 1BUS8V**

150 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA - 1.0 ML (150 MG/ML) - 1 SIRINGA PRERIEMPITA

**EU/1/16/1107/002**      **AIC: 044917021/E**      **In base 32: 1BUS8X**  
150 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA - 1.0 ML (150 MG/ML) - 3 (3X1) SIRINGHE PRERIEMPITE (CONFEZIONE MULTIPLA)

**EU/1/16/1107/003**      **AIC: 044917033/E**      **In base 32: 1BUS99**  
150 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - PENNA PRERIEMPITA - 1.0 ML (150 MG/ML) - 1 PENNA PRERIEMPITA

**EU/1/16/1107/004**      **AIC: 044917045/E**      **In base 32: 1BUS9P**  
150 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - PENNA PRERIEMPITA - 1.0 ML (150 MG/ML) - 3 (3X1) PENNE PRERIEMPITE (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 europeo dei medicinali. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

#### **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**

#### **Linea Guida per la Gestione del Rischio Epatico, Scheda per il Paziente**

Prima del lancio di Zinbryta in ciascuno 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, comprese le comunicazioni con i media, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

##### *Obiettivo e razionale:*

Istruire i pazienti ed i medici sul rischio di danno epatico severo e sulle procedure correlate alla gestione appropriata di questo rischio al fine di minimizzarne l'insorgenza e la gravità.

##### *Azione proposta:*

La Linea Guida per la Gestione del Rischio Epatico conterrà informazioni per il medico inerenti al rischio di aumento dei livelli di enzimi epatici e il danno epatico severo nei pazienti trattati con Zinbryta, e guiderà anche la discussione medico/paziente sul rischio epatico e sulle misure per gestire tale rischio. Il medico deve discutere il rischio di danno epatico con il paziente e fornirgli la Scheda per il Paziente. La Scheda per il Paziente informa i pazienti sul rischio di danno epatico severo, e sui possibili sintomi, in modo che i pazienti siano consapevoli delle situazioni in cui devono

contattare il medico in modo tempestivo. Inoltre, la Scheda per il Paziente spiega la necessità del monitoraggio della funzione epatica ed istruisce il paziente sull'importanza dell'aderenza agli esami del sangue mensili. La Scheda per il Paziente è progettata per permettere al medico di presentare in modo semplice al paziente le informazioni riguardanti Zinbryta al momento della prescrizione. Sarà focalizzata sulla possibilità di danno epatico severo con Zinbryta e comprenderà anche informazioni sui sintomi del danno epatico ed istruzioni sul monitoraggio mensile della funzione epatica.

**Regime di prescrizione:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – centri di sclerosi multipla individuati dalle Regioni (RRL).

