



## IL PRESIDENTE

### CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189

**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 dalla 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 del 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopracitato, così come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, n. 53 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” e, 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 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze: “Regolamento recante norme sull’organizzazione ed il funzionamento dell’Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

**Visto** l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

**Vista** la lettera dell’Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 28/01/2022 (Prot.n. 0010200/P-28/01/2022-AIFA\_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (*Emtricitabina/ tenofovir disoproxil*);

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 luglio 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° giugno 2024 al 30 giugno 2024 unitamente all'insieme dei nuovi farmaci e delle nuove confezioni registrate;

**Visto** il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 16 – 20 settembre 2024;

**Visti** gli atti di Ufficio;

### **DETERMINA**

1. La nuova confezione del seguente medicinale generico per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma parte integrante del presente provvedimento, è collocata 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.

2. 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.

3. Per i medicinali, di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico/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 ovvero del rispetto dei termini previsti dall'art. 10, commi 2 e 4, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i., secondo cui un medicinale generico non può essere immesso in commercio, finché non siano trascorsi dieci anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento, ovvero, finché non siano trascorsi undici anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento, se durante i primi otto anni di tale decennio, il titolare dell'AIC abbia ottenuto un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove che, dalla valutazione scientifica preliminare

all'autorizzazione, siano state ritenute tali da apportare un beneficio clinico rilevante rispetto alle terapie esistenti.

5. Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico/biosimilare è altresì, responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo del 24 aprile 2006 n. 219, che impone di non includere negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscano a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Gli articoli 3, 4 e 5 e la contenuta prescrizione sono da ritenersi applicabili solo ove si realizzi la descritta fattispecie.

6. La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

*(Prof. Robert Giovanni Nisticò)*

## **Allegato alla Determina AIFA Numero**

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 una 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***

#### ***EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN***

**Codice ATC - Principio Attivo:** J05AR03 **Emtricitabina / tenofovir disoproxil**

**Titolare:** MYLAN PHARMACEUTICALS LIMITED

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/004050/IB/0025

**GUUE** 31/07/2024

#### **Indicazioni terapeutiche**

##### Trattamento dell'infezione da HIV-1:

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è indicato nella terapia antiretrovirale di associazione per il trattamento di adulti con infezione da HIV-1 (vedere paragrafo 5.1).

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è inoltre indicato per il trattamento di adolescenti con infezione da HIV-1 con resistenza agli NRTI o tossicità che precludono l'utilizzo di agenti di prima linea (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

##### Profilassi pre-esposizione (PrEP):

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan è indicato in combinazione con pratiche sessuali sicure per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 sessualmente trasmessa in adulti e adolescenti ad alto rischio (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

#### **Modo di somministrazione**

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan deve essere iniziato da un medico con esperienza nel campo dell'infezione da HIV.

Somministrazione orale.

È preferibile assumere Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan con il cibo.

Le compresse rivestite con film possono essere disciolte in circa 100 mL di acqua, succo d'arancia o succo d'uva e assunte immediatamente

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/16/1133/010** **AIC:045229109** **/E** **In base 32:** 1C491P  
200 mg / 245 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 dei 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**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che tutti i medici che potrebbero prescrivere/usare Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan in adulti e adolescenti per la PrEP siano dotati di un pacchetto informativo per il medico contenente il riassunto delle caratteristiche del prodotto e un opuscolo educativo appropriato, descritto di seguito:

- Opuscolo educativo per PrEP per il medico prescrittore intitolato "Informazioni importanti sulla sicurezza su Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan per il medico prescrittore per un'indicazione di profilassi pre-esposizione (PrEP)"
- Checklist PrEP per il medico prescrittore
- Opuscolo educativo per PrEP per i soggetti a rischio intitolato "Informazioni importanti su Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan per ridurre il rischio di contrarre l'infezione del virus dell'immunodeficienza umana (HIV)"
- Scheda promemoria per PrEP

## **Opuscolo educativo per PrEP per il medico prescrittore:**

- Promemoria delle informazioni fondamentali sulla sicurezza riguardo all'uso di Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan per PrEP
- Promemoria dei fattori che facilitano l'identificazione dei soggetti ad alto rischio di contrarre l'infezione da HIV-1.
- Promemoria del rischio di sviluppo di resistenza al farmaco anti-HIV-1 in individui con infezione da HIV-1 non diagnosticata.
- Fornisce informazioni sulla sicurezza in merito all'aderenza, al test per l'HIV, allo stato renale, osseo e dell'infezione da HBV.

**Checklist PrEP per il medico prescrittore:**

- Promemoria delle valutazioni/consulenze alla visita iniziale e al follow-up.

**Opuscolo educativo per PrEP per i soggetti a rischio (deve essere fornito dall'operatore sanitario [HCP]):**

- Promemoria su ciò che devono sapere i soggetti prima dell'assunzione e mentre assumono Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan per ridurre il rischio di contrarre un'infezione da HIV
- Promemoria dell'importanza di una aderenza scrupolosa al regime di dosaggio raccomandato
- Fornisce informazioni su come prendere Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan
- Fornisce informazioni sui possibili effetti indesiderati
- Fornisce informazioni su come conservare Emtricitabina/Tenofovir disoproxil Mylan

**Scheda promemoria per PrEP per i soggetti a rischio (deve essere fornita dall'HCP):**

- Promemoria di aderenza al regime di dosaggio
- Promemoria delle visite cliniche programmate.

**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 - infettivologo (RNRL).