

UPC/AR/AA/RGN

2024



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 14/02/2023 (Prot.n. 0019142/P-14/02/2023-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale TERIFLUNOMIDE MYLAN (*Teriflunomide*);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 30 agosto 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di

medicinali dal 1° luglio 2024 al 31 luglio 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. Le nuove confezioni del seguente medicinale generico per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- TERIFLUNOMIDE MYLAN

descritte in dettaglio nell'Allegato, che forma 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.

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

TERIFLUNOMIDE MYLAN

Codice ATC - Principio Attivo: L04AA31 Teriflunomide

Titolare: MYLAN PHARMACEUTICALS LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005962/IB/0006/G

GUUE 30/08/2024

Indicazioni terapeutiche

Teriflunomide Mylan è indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età pari o superiore a 10 anni affetti da sclerosi multipla (SM) recidivante remittente (si prega di far riferimento al paragrafo 5.1 per informazioni importanti sulla popolazione per la quale è stata stabilita l'efficacia).

Modo di somministrazione

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

Le compresse rivestite con film sono per uso orale.

Le compresse devono essere deglutite intere con un po' d'acqua. Possono essere assunte con o senza cibo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1698/008 AIC:050442084 /E In base 32: 1J3CV4

14 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (alu/OPA/PVC/alu) - 14 compresse

EU/1/22/1698/009 AIC:050442096 /E In base 32: 1J3CVJ

14 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - blister (alu/OPA/PVC/alu) - 14 x 1 compresse (dose unitaria)

EU/1/22/1698/010 AIC:050442108 /E In base 32: 1J3CVW

14 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister calendario (alu/OPA/PVC/alu) - 14 compresse

EU/1/22/1698/011 AIC: 050442110 /E In base 32: 1J3CVY

14 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister calendario (alu/OPA/PVC/alu) - 28 compresse

EU/1/22/1698/012 AIC: 050442122 /E In base 32: 1J3CWB

14 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister calendario (alu/OPA/PVC/alu) - 84 compresse

EU/1/22/1698/013 AIC:050442134 /E In base 32: 1J3CWQ

14 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - Blister calendario (alu/OPA/PVC/alu) - 98 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**

Prima del lancio in ciascuno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'Autorità Competente nazionale un programma educativo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurare che, a seguito della discussione e dell'accordo con le Autorità Competenti nazionali di ciascuno Stato membro ove teriflunomide è commercializzato, al lancio e dopo il lancio a tutti gli operatori sanitari che si presume possano utilizzare teriflunomide vengano forniti i seguenti elementi:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)
- Guida per gli operatori sanitari
- Scheda per il paziente

La guida per gli operatori sanitari includerà i seguenti elementi chiave:

1. Gli operatori sanitari, alla prima prescrizione e con regolarità durante il trattamento, devono discutere con i loro pazienti gli specifici aspetti di sicurezza di teriflunomide, ivi inclusi i test e le precauzioni necessari per un uso sicuro, qui di seguito elencati:

- **Rischio di effetti epatici**
 - Test di funzionalità epatica devono essere effettuati prima dell'inizio del trattamento e periodicamente durante il trattamento.

- Educare il paziente circa i segni ed i sintomi di una patologia epatica e la necessità di riferire all'operatore sanitario se ne fa esperienza.
 - Potenziale rischio di teratogenicità
 - Ricordare alle donne potenzialmente fertili, comprese le adolescenti/i loro genitori o tutori, che teriflunomide è controindicato nelle donne in gravidanza e nelle donne in età fertile che non usano una contraccezione efficace durante e dopo il trattamento.
 - Valutare regolarmente il potenziale di gravidanza, anche nelle pazienti di età inferiore a 18 anni.
 - Informare le bambine e/o i loro genitori-tutori della necessità di contattare il medico che ha effettuato la prescrizione quando la bambina sottoposta a trattamento con teriflunomide ha il menarca. Fornire consulenza alle nuove pazienti potenzialmente fertili sui metodi contraccettivi e sui potenziali rischi per il feto.
 - Verificare lo stato di gravidanza prima dell'inizio del trattamento.
 - Educare le pazienti donne potenzialmente fertili circa la necessità di una contraccezione efficace durante e dopo il trattamento con teriflunomide.
 - Ricordare alle pazienti di informare il medico immediatamente se interrompono la contraccezione, o prima di un qualsiasi cambiamento delle misure contraccettive.
 - Se una paziente donna inizia una gravidanza nonostante l'uso di un metodo contraccettivo, deve interrompere teriflunomide e contattare immediatamente il medico il quale deve:
 - Considerare e discutere con la paziente la procedura di eliminazione accelerata.
 - Segnalare qualsiasi caso di gravidanza a Viatrix Italia S.r.l. chiamando il numero + 39 (0) 2 612 46921 o visitando l'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>, indipendentemente dall'osservazione di esiti avversi.
 - Rischio di ipertensione
 - Verificare se ci sono stati precedenti episodi di ipertensione e che la pressione arteriosa sia opportunamente gestita nel corso del trattamento.
 - È necessario controllare la pressione arteriosa prima del trattamento e, periodicamente, durante lo stesso.
 - Rischio di effetti ematologici
 - Discutere il rischio di diminuzione della conta delle cellule ematiche (colpisce principalmente i globuli bianchi) e la necessità di effettuare l'emocromo completo prima del trattamento e periodicamente durante lo stesso, in funzione di segni e sintomi.
 - Rischio di infezioni/infezioni severe
 - È necessario rivolgersi al medico qualora compaiano segni e sintomi di infezione, o qualora il paziente assuma altre medicine che possano aver effetto sul sistema immunitario. Se si verificano infezioni gravi, prendere in considerazione la procedura di eliminazione accelerata.
2. Un promemoria a fornire ai pazienti/rappresentanti legali una scheda per il paziente, ivi compreso la necessità di annotare sulla stessa i propri recapiti, e di fornire una scheda per il paziente sostitutiva, se necessario.

3. Un promemoria a discutere con il paziente il contenuto della scheda per il paziente/rappresentante legale regolarmente ad ogni visita almeno una volta all'anno durante il trattamento.
4. Incoraggiare i pazienti a contattare il medico esperto in SM e/o il Medico di Medicina Generale se notano la comparsa di uno qualsiasi dei segni e sintomi descritti nella Scheda per il paziente.
5. Al rinnovo della prescrizione, verificare gli eventi avversi, discutere i rischi presenti e la loro prevenzione, e verificare che siano in essere adeguate misure di monitoraggio.

La Scheda per il paziente è in linea con le informazioni nel foglio illustrativo e contiene i seguenti elementi chiave:

1. Un promemoria sia per il paziente che per il medico coinvolto nel trattamento del paziente con teriflunomide, un farmaco che:
 - Non deve essere usato dalle donne in gravidanza.
 - Necessita dell'uso concomitante di un efficace metodo contraccettivo nelle donne potenzialmente fertili.
 - Richiede che venga effettuato un test di gravidanza prima dell'inizio del trattamento
 - Influenza la funzionalità epatica.
 - Influenza l'emocromo ed il sistema immunitario.
2. Informazioni per educare il paziente su importanti eventi avversi:
 - Prestare attenzione a determinati segni e sintomi che possono indicare la presenza di una malattia epatica o di infezione, e di contattare immediatamente il medico se uno di questi si manifesta.
 - Ricordare alle pazienti donne di riferire al medico se stanno allattando.
 - Un promemoria per le donne potenzialmente fertili comprese le ragazze e i loro genitori/tutori:
 - Usare un efficace metodo contraccettivo durante e dopo il trattamento con teriflunomide.
 - Il medico fornirà consulenza sui potenziali rischi per il feto e sulla necessità di un metodo contraccettivo efficace.
 - Interrompere immediatamente il trattamento con teriflunomide se sospettano di essere in gravidanza e di contattare immediatamente il medico.
 - In caso di gravidanza:
 - Ricordare sia alla paziente che al medico/operatori sanitari la procedura di eliminazione accelerata.
 - Ricordare ai pazienti di mostrare la propria Scheda per il paziente ai medici/operatori sanitari coinvolti nella cura (soprattutto in caso di emergenza medica e/o qualora vengano coinvolti nuovi medici/operatori sanitari).
 - Registrare la prima data di prescrizione ed i dettagli dei contatti del medico prescrittore.
3. Incoraggiare i pazienti a leggere con attenzione il foglietto illustrativo.

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