

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 12/10/2022 (Prot.n. 0116325-12/10/2022-AIFA\_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato l'aggiornamento del materiale educativo del prodotto medicinale ELIQUIS (*Apixaban*);

**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 per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- ELIQUIS

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. 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***

#### ***ELIQUIS***

**Codice ATC - Principio Attivo: B01AF02 Apixaban**

**Titolare: BRISTOL-MYERS SQUIBB / PFIZER EEIG**

**Cod. Procedura EMEA/H/C/002148/X/0089/G**

**GUUE 30/08/2024**

### **Indicazioni terapeutiche**

#### **Conf. 016**

Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione del TEV ricorrente nei pazienti pediatrici di età compresa tra 28 giorni e meno di 18 anni.

#### **Conf. 017-018-019**

Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione del TEV ricorrente nei pazienti pediatrici di età compresa tra 28 giorni e meno di 18 anni.

### **Modo di somministrazione**

#### **Conf. 016**

Uso orale

Ogni capsula apribile è solo monouso. La capsula apribile NON deve essere deglutita. La capsula deve essere aperta e l'intero contenuto deve essere versato in un liquido e somministrato. Eliquis granulato deve essere miscelato con acqua o latte artificiale, come descritto nelle istruzioni per l'uso. La miscela liquida deve essere somministrata entro 2 ore dalla preparazione. In alternativa, per i pazienti che hanno difficoltà a deglutire, la miscela liquida può essere somministrata attraverso un tubo per gastrostomia e un tubo nasogastrico.

Nelle istruzioni per l'uso sono riportate istruzioni dettagliate per l'uso di questo medicinale.

#### **Conf. 017-018-019**

Uso orale

Ogni bustina è solo monouso. Eliquis granulato rivestito deve essere miscelato con acqua, latte artificiale, succo di mela o purea di mela, come descritto nelle istruzioni per l'uso. La miscela liquida deve essere somministrata entro 2 ore. La miscela in purea di mela deve essere somministrata immediatamente. In alternativa, per i pazienti che hanno difficoltà a

deglutire, la miscela liquida può essere somministrata attraverso un tubo per gastrostomia e un tubo nasogastrico.

Nelle istruzioni per l'uso sono riportate istruzioni dettagliate per l'uso di questo medicinale.

#### **Confezioni autorizzate:**

<b>EU/1/11/691/016</b>	<b>AIC:041225160</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>17B2Y8</b>
0,15 mg - Granulato in capsule da aprire - Uso orale - flacone (HDPE) - 28 capsule da aprire				
<b>EU/1/11/691/017</b>	<b>AIC:041225172</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>17B2YN</b>
0,5 mg - Granulato rivestito - Uso orale - bustina (alu) - 28 bustine				
<b>EU/1/11/691/018</b>	<b>AIC:041225184</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>17B2Z0</b>
1,5 mg - Granulato rivestito - Uso orale - bustina (alu) - 28 bustine				
<b>EU/1/11/691/019</b>	<b>AIC:041225196</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>17B2ZD</b>
2 mg - Granulato rivestito - Uso orale - bustina (alu) - 28 bustine				

#### **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 assicurare che in ogni Stato Membro in cui è commercializzato Eliquis, vengano forniti/venga dato accesso ai seguenti materiali educazionali a tutti gli operatori sanitari che ci si aspetta possano prescrivere Eliquis:

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- La guida per il prescrittore
- La scheda di allerta per il paziente

A tutti i pazienti e/o caregiver di pazienti pediatriche che ricevono Eliquis deve essere fornita una scheda di allerta per il paziente (in dotazione in ciascuna confezione di medicinale).

Elementi chiave della guida per il prescrittore:

- Dettagli sulla popolazione potenzialmente a più alto rischio di sanguinamento
- Dosi raccomandate ed istruzioni sulla posologia nelle diverse indicazioni
- Raccomandazioni per l'aggiustamento della dose nelle popolazioni a rischio, inclusi i pazienti con compromissione epatica o renale
- Istruzioni relativamente al passaggio da o a un trattamento con Elikvis
- Istruzioni su interventi chirurgici o procedure invasive ed interruzione temporanea
- Gestione delle situazioni di sovradosaggio ed emorragia
- Uso dei test di coagulazione ed interpretazione dei loro risultati
- Informazione che tutti i pazienti e/o caregiver di pazienti pediatrici devono ricevere una scheda di allerta per il paziente, e devono essere sensibilizzati su:
  - 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 allerta per il paziente
  - Importanza di informare gli operatori sanitari che si sta assumendo Elikvis nel caso in cui ci si debba sottoporre ad un intervento chirurgico o ad una procedura invasiva

Elementi chiave della scheda di allerta per il paziente:

- 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 allerta per il paziente
- Importanza di informare gli operatori sanitari che si sta assumendo Elikvis nel caso in cui ci si debba sottoporre ad un intervento chirurgico o ad una procedura invasiva

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