

UPC/AA/RGN

2025

**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 regolamento (CE) N. 1234/2008 della Commissione europea del 24 novembre 2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

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 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 il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale Direttore tecnico - scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 10-bis 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 13/03/2024 (Prot.n. 0031511-13/03/2024-AIFA_UMGR-P), con la quale è stata aggiornata la autorizzazione del materiale educativo del prodotto medicinale RIVAROXABAN VIATRIS (*rivaroxaban*).

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 gennaio 2025 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° dicembre 2024 al 31 dicembre 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 17 – 21 febbraio 2025;

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:

- RIVAROXABAN VIATRIS

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 - Servizio online <https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - 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 determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

7. I successivi provvedimenti di classificazione e rimborsabilità, ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, verranno pubblicati unicamente sul portale "Trovanorme" accessibile dal sito istituzionale dell'Agenzia sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, dei quali sarà dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma,

Il Presidente
Robert Giovanni Nisticò

Allegato alla Determina AIFA

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

RIVAROXABAN VIATRIS

Codice ATC - Principio Attivo: B01AF01 Rivaroxaban

Titolare: VIATRIS LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005600/IB/0011/G

GUUE 31/01/2025

Indicazioni terapeutiche

Conf. 061

Rivaroxaban Viatris, somministrato insieme con il solo acido acetilsalicilico (*acetylsalicylic acid*, ASA) o con ASA e clopidogrel o ticlopidina, è indicato per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti dopo una sindrome coronarica acuta (SCA) con biomarcatori cardiaci elevati (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Rivaroxaban Viatris, somministrato insieme con acido acetilsalicilico (ASA), è indicato per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti, ad alto rischio di eventi ischemici, che presentano malattia coronarica (*coronary artery disease*, CAD) o arteriopatia periferica (*peripheral artery disease*, PAD) sintomatica.

Conf. 062

Prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a interventi di sostituzione elettiva di anca o di ginocchio.

Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto. (Vedere paragrafo 4.4 per pazienti EP emodinamicamente instabili.)

Conf. 059 e 063

Adulti

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥ 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio.

Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto. (Vedere paragrafo 4.4 per pazienti EP emodinamicamente instabili.)

Popolazione pediatrica

Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione delle recidive di TEV nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni e peso compreso tra 30 kg e 50 kg dopo almeno 5 giorni di trattamento anticoagulante parenterale iniziale.

Conf. 060 e 064

Adulti

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥ 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio. Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto. (Vedere paragrafo 4.4 per pazienti EP emodinamicamente instabili.)

Popolazione pediatrica

Trattamento del tromboembolismo venoso (TEV) e prevenzione delle recidive di TEV nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni e peso superiore a 50 kg dopo almeno 5 giorni di trattamento anticoagulante parenterale iniziale.

Modo di somministrazione

Conf. 061

Rivaroxaban Viatris è per uso orale. Le compresse possono essere assunte con o senza cibo (vedere paragrafi 4.5 e 5.2).

Frantumazione delle compresse

Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, le compresse di Rivaroxaban Viatris possono essere frantumate e mescolate con un po' d'acqua o purea di mele, immediatamente prima dell'uso e somministrate per via orale.

Una volta frantumate, le compresse di Rivaroxaban Viatris possono anche essere somministrate utilizzando sonde gastriche (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Conf. 062

Rivaroxaban Viatris è per uso orale.

Le compresse possono essere assunte con o senza cibo (vedere paragrafi 4.5 e 5.2).

Frantumazione delle compresse

Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, le compresse di Rivaroxaban Viatris possono essere frantumate e mescolate con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrate per via orale.

Una volta frantumate, le compresse di Rivaroxaban Viatris possono anche essere somministrate utilizzando sonde gastriche (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Conf. 059 e 063

Adulti

Rivaroxaban Viatris è per uso orale.

Le compresse devono essere assunte con del cibo (vedere paragrafo 5.2).

Frantumazione delle compresse

Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, le compresse di Rivaroxaban Viatris possono essere frantumate e mescolate con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrate per via orale. Dopo la somministrazione delle compresse rivestite con film frantumate da 15 mg o 20 mg di Rivaroxaban Viatris, la dose deve essere seguita immediatamente dall'assunzione di cibo.

Una volta frantumate, le compresse di Rivaroxaban Viatris possono anche essere somministrate utilizzando sonde gastriche (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Bambini e adolescenti di peso compreso tra 30 kg e 50 kg

Rivaroxaban Viatris è per uso orale.

Al paziente deve essere consigliato di deglutire la compressa con dei liquidi. La compressa, inoltre, deve essere assunta con del cibo (vedere paragrafo 5.2). Le compresse devono essere assunte a circa 24 ore di distanza.

Nel caso in cui il paziente sputi immediatamente la dose o vomiti entro 30 minuti dall'assunzione della dose, deve essere somministrata una nuova dose. Se il paziente, però, vomita più di 30 minuti dopo la dose, questa non deve essere risomministrata e la dose successiva deve essere assunta come previsto.

La compressa non deve essere divisa nel tentativo di frazionare la dose.

Frantumazione delle compresse

Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, deve essere usato Rivaroxaban Viatriis granuli per sospensione orale.

Se la sospensione orale non è immediatamente disponibile, quando sono prescritte dosi di 15 mg o 20 mg di rivaroxaban, è possibile frantumare la compressa da 15 mg o da 20 mg, mescolarla con acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrarla per via orale. Una volta frantumata, la compressa può essere somministrata utilizzando sonde nasogastriche o gastriche (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Conf. 060 e 064

Adulti

Rivaroxaban Viatriis è per uso orale.

Le compresse devono essere assunte con del cibo (vedere paragrafo 5.2).

Frantumazione delle compresse

Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, le compresse di Rivaroxaban Viatriis possono essere frantumate e mescolate con un po' d'acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrate per via orale. Dopo la somministrazione delle compresse rivestite con film frantumate da 15 mg o 20 mg di Rivaroxaban Viatriis, la dose deve essere seguita immediatamente dall'assunzione di cibo.

Una volta frantumata, le compresse di Rivaroxaban Viatriis possono anche essere somministrate utilizzando sonde gastriche (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Bambini e adolescenti di peso superiore a 50 kg

Rivaroxaban Viatriis è per uso orale.

Al paziente deve essere consigliato di deglutire la compressa con dei liquidi. La compressa, inoltre, deve essere assunta con del cibo (vedere paragrafo 5.2). Le compresse devono essere assunte a circa 24 ore di distanza.

Nel caso in cui il paziente sputi immediatamente la dose o vomiti entro 30 minuti dall'assunzione della dose, deve essere somministrata una nuova dose. Se il paziente, però, vomita più di 30 minuti dopo la dose, questa non deve essere risomministrata e la dose successiva deve essere assunta come previsto.

La compressa non deve essere divisa nel tentativo di frazionare la dose.

Frantumazione delle compresse

Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, deve essere usato Rivaroxaban Viatriis granuli per sospensione orale. Se la sospensione orale non è immediatamente disponibile, quando sono prescritte dosi di 15 mg o 20 mg di rivaroxaban, è possibile frantumare la compressa da 15 mg o da 20 mg, mescolarla con acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrarla per via orale.

Una volta frantumata, la compressa può essere somministrata utilizzando sonde nasogastriche o gastriche (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Confezioni autorizzate:

EU/1/21/1588/059	AIC:049793603	/E	In base 32:	1HHLL3
15 mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 30 compresse				
EU/1/21/1588/060	AIC:049793591	/E	In base 32:	1HHLKR
20 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 30 compresse				
EU/1/21/1588/061	AIC:049793615	/E	In base 32:	1HHLLH
2.5mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 250 compresse				
EU/1/21/1588/062	AIC:049793627	/E	In base 32:	1HHLLV
10mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 250 compresse				
EU/1/21/1588/063	AIC:049793639	/E	In base 32:	1HHLM7
15 mg - Compresse rivestite con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 250 compresse				
EU/1/21/1588/064	AIC:049793641	/E	In base 32:	1HHLM9
20 mg - Compresa rivestita con film - Uso orale - flacone (HDPE) - 250 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 fornire prima del lancio il materiale educativo da inviare a tutti i medici che ci si aspetta possano prescrivere/utilizzare rivaroxaban. Il materiale educativo ha lo scopo di accrescere la consapevolezza sui potenziali rischi di sanguinamento durante il trattamento con rivaroxaban, e di fornire una guida su come gestire questi rischi. Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- La Guida alla Prescrizione
- La Tessera per il Paziente [testo incluso nell'Allegato III]

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, prima della distribuzione del materiale educativo sul territorio, deve concordare il contenuto e l'aspetto grafico della Guida alla prescrizione, unitamente al piano di comunicazione, con l'autorità competente di ogni stato membro. La Guida alla prescrizione deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Dettagli sulla popolazione potenzialmente a più alto rischio di sanguinamento
- Raccomandazioni per la riduzione della dose nella popolazione a rischio
- Indicazioni circa il passaggio da o verso il trattamento con rivaroxaban
- La necessità di assumere le compresse da 15 e 20 mg con del cibo
- Gestione delle situazioni di sovradosaggio
- Uso dei tests di coagulazione ed interpretazione dei risultati
- L'informazione che tutti i pazienti devono essere sensibilizzati su:
 - Segni o sintomi di sanguinamento, e quando è necessario rivolgersi ad un operatore sanitario
 - Importanza dell'aderenza al trattamento prescritto
 - Necessità di assumere le compresse da 15 e 20 mg con del cibo
 - Necessità che il paziente porti sempre con sé la tessera che è presente in ogni confezione
 - La necessità che il paziente informi gli operatori sanitari che sta assumendo rivaroxaban, nel caso debba subire un intervento od una procedura invasiva.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve anche fornire una Tessera per il paziente in ogni confezione di medicinale, il cui testo è incluso nell'Allegato III.

Regime di fornitura:

- Per le confezioni da un flacone (HDPE) da 30 compresse per i dosaggi da 15 mg e da 20 mg: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: individuati dalle Regioni (RRL).
- Per i dosaggi da 2,5 mg, da 10 mg, da 15 mg e da 20 mg in confezioni da 250 compresse rivestite con film: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).