

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 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 confezioni del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- BUPRENORFINA NEURAXPHARM

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

5. "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.

Farmaco di Nuova registrazione

BUPRENORFINA NEURAXPHARM

Codice ATC - Principio Attivo: N07BC01 Buprenorfina

Titolare: NEURAXPHARM PHARMACEUTICALS, S.L.

Cod. Procedura EMEA/H/C/006188/0000

GUUE 31/01/2025

Indicazioni terapeutiche

Trattamento sostitutivo per la dipendenza da oppioidi, nell'ambito di un trattamento medico, sociale e psicologico.

Il trattamento è indicato in adulti e adolescenti di età superiore ai 15 anni che abbiano accettato di essere trattati per la loro dipendenza.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve avvenire sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della dipendenza da oppioidi.

Si raccomanda che il trattamento con buprenorfina sia prescritto come parte della gestione completa della dipendenza da oppioidi. Il risultato del trattamento dipende dalla dose prescritta e dalle misure mediche, psicologiche, sociali ed educative adottate durante il monitoraggio del paziente.

Precauzioni da prendere prima dell'induzione

Prima di iniziare il trattamento, occorre prendere in considerazione il tipo di dipendenza da oppioidi (ovvero, oppioide a lunga o breve durata d'azione), il tempo trascorso dall'ultimo consumo di oppioidi e il grado di dipendenza dagli oppioidi. Al fine di evitare la precipitazione dei sintomi di astinenza, l'induzione con buprenorfina/naloxone o con sola buprenorfina deve essere intrapresa solo in presenza di sintomi chiari e oggettivi di astinenza (dimostrati ad esempio da un punteggio indicante un'astinenza da lieve a moderata secondo la scala clinica per l'astinenza da oppioidi (*Clinical Opioid Withdrawal Scale*, COWS) validata).

Nei pazienti dipendenti da eroina o da oppioidi a breve durata d'azione, la prima dose di buprenorfina deve essere assunta alla comparsa dei primi segni di astinenza, ma non prima che siano trascorse almeno 6 ore dall'ultima assunzione di oppioidi da parte del paziente.

Per i pazienti ai quali viene somministrato metadone, la dose di metadone deve essere ridotta fino a un massimo di 30 mg/die prima di iniziare la terapia con buprenorfina. Occorre considerare la lunga emivita del metadone quando si inizia la terapia con buprenorfina. La prima dose di buprenorfina deve essere assunta solo alla comparsa dei primi segni d'astinenza, ma non prima che siano trascorse almeno 24 ore dall'ultima assunzione di

metadone da parte del paziente. Buprenorfina può causare la precipitazione dei sintomi di astinenza in pazienti con dipendenza da metadone.

Uso sublinguale

I medici devono avvertire i pazienti che la somministrazione sublinguale rappresenta l'unica via di somministrazione efficace e sicura per questo medicinale (vedere paragrafo 4.4). Il medicinale deve essere somministrato immediatamente dopo la rimozione dalla confezione primaria. Il film non deve essere ingoiato. Il film deve essere posto sotto la lingua fino a completa dissoluzione, che di solito avviene in 10 – 15 minuti. Si consiglia ai pazienti di inumidirsi la bocca prima della somministrazione. I pazienti non devono spostare il film dopo averlo posizionato sotto la lingua, né consumare cibi o bevande finché la pellicola non si è completamente dissolta. Il film non deve essere spostato dopo il posizionamento e al paziente deve essere mostrata la corretta tecnica di somministrazione. Se è necessario un film aggiuntivo per raggiungere la dose prescritta, questo deve essere posizionato sotto la lingua dopo che il primo film si è completamente sciolto.

Il film non devono essere divisi prima della somministrazione per l'aggiustamento della dose. Obiettivi del trattamento e interruzione

Prima di iniziare il trattamento con Buprenorfina Neuraxpharm, deve essere concordata insieme al paziente una strategia terapeutica che includa la durata e gli obiettivi del trattamento. Durante il trattamento, ci deve essere un contatto frequente tra il medico e il paziente per valutare la necessità di continuare il trattamento, considerare l'interruzione e aggiustare i dosaggi se necessario. Quando un paziente non necessita più di terapia con Buprenorfina Neuraxpharm, può essere consigliabile ridurre gradualmente la dose per prevenire i sintomi di astinenza (vedere paragrafo 4.4).

Confezioni autorizzate:

| | | | | |
|---|----------------------|-----------|--------------------|---------------|
| EU/1/24/1809/001 | AIC:051813018 | /E | In base 32: | 1KF6NU |
| 0,4 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 7 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/002 | AIC:051813020 | /E | In base 32: | 1KF6NW |
| 0,4 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 28 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/003 | AIC:051813032 | /E | In base 32: | 1KF6P8 |
| 0,4 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 56 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/004 | AIC:051813044 | /E | In base 32: | 1KF6PN |
| 4 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 7 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/005 | AIC:051813057 | /E | In base 32: | 1KF6Q1 |
| 4 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 28 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/006 | AIC:051813069 | /E | In base 32: | 1KF6QF |
| 4 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 56 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/007 | AIC:051813071 | /E | In base 32: | 1KF6QH |
| 6 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 7 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/008 | AIC:051813083 | /E | In base 32: | 1KF6QV |
| 6 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 28 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/009 | AIC:051813095 | /E | In base 32: | 1KF6R7 |
| 6 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 56 x 1 film (monodose) | | | | |
| EU/1/24/1809/010 | AIC:051813107 | /E | In base 32: | 1KF6RM |

8 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 7 x 1 film (monodose)

EU/1/24/1809/011 AIC:051813119 /E In base 32: 1KF6RZ

8 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 28 x 1 film (monodose)

EU/1/24/1809/012 AIC:051813121 /E In base 32: 1KF6S1

8 mg - Film sublinguale - Uso orale - bustina (PET/alu/PE) - 56 x 1 film (monodose)

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).

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica speciale con ricetta ministeriale a ricalco, limitativa, da effettuarsi su modello ministeriale da parte di personale operante in strutture sanitarie autorizzate alla diagnosi e al trattamento degli stati di tossicodipendenza da oppiacei (RMR).