

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;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 21/07/2022 (Prot.n. 0086969-21/07/2024-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale CERDELGA (*eliglustat*).

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

- CERDELGA

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 - 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.

Nuove confezioni

CERDELGA

Codice ATC - Principio Attivo: A16AX10 Eliglustat

Titolare: SANOFI B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/003724/X/0036/G

GUUE 31/01/2025



Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Adulti

Cerdelga è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti adulti con malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1) che sono metabolizzatori lenti (poor metabolisers, PMs), metabolizzatori intermedi (intermediate metabolisers, IMs) o metabolizzatori estensivi (extensive metabolisers, EMs) per CYP2D6.

Popolazione pediatrica (da 6 a <18 anni di età) con peso ≥ 15 kg

Cerdelga è indicato per i pazienti pediatrici con GD1 di età pari o superiore a 6 anni con un peso corporeo minimo di 15 kg, che sono stabili in terapia enzimatica sostitutiva (ERT) e che sono PM, IM o EM per CYP2D6.

Modo di somministrazione

La terapia con Cerdelga deve essere iniziata e supervisionata da un medico competente nella gestione della malattia di Gaucher.

Selezione del paziente

Prima di iniziare il trattamento con Cerdelga è necessario determinare il genotipo di CYP2D6 dei pazienti, allo scopo di stabilire lo stato di metabolizzatore per CYP2D6.

Eliglustat non deve essere utilizzato in pazienti che sono metabolizzatori ultrarapidi (URMs) o indeterminati per CYP2D6 (vedere paragrafo 4.4).

Cerdelga deve essere assunto per via orale. Le capsule devono essere deglutite intere,

preferibilmente con acqua, e non devono essere frantumate o disciolte.

Le capsule possono essere assunte con o senza cibo. Evitare il consumo di pompelmo o succo di pompelmo (vedere paragrafo 4.5).

La miscelazione del contenuto della capsula (eliglustat polvere) nel cibo o nelle bevande non è stato studiato.

Confezioni autorizzate:

EU/1/14/974/004 AIC:043869041 /E In base 32: 19USVK
21 mg - Capsula rigida - Uso orale - Blister (PETG/COC/PETG/PCTFEalu) - 56 capsule rigide

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).

Quando le date per la presentazione di uno PSUR e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Cerdelga in ciascuno Stato Membro il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve concordare sul contenuto e il formato del programma educativo, inclusi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione, e ogni ulteriore aspetto del programma, con l'autorità nazionale competente.

Il programma educativo è destinato a minimizzare i problemi di sicurezza specifici.

Il titolare dell'AIC deve assicurare che in ciascuno Stato membro dove Cerdelga è commercializzato, a tutto il personale sanitario che può prescrivere Cerdelga abbia accesso/sia fornito il materiale educativo per il medico:

1. Materiale educativo per il medico:

- Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per il prescrittore
- Scheda per il paziente

La guida per il prescrittore deve contenere i seguenti elementi chiave:

- o Cerdelga è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti adulti con malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1). Cerdelga è indicato anche per i pazienti pediatrici con GD1 di età pari o superiore a 6 anni con un peso corporeo minimo di 15 kg, che sono stabili in terapia enzimatica sostitutiva (ERT) e che sono metabolizzatori lenti (PM), metabolizzatori intermedi (IM) o metabolizzatori estensivi (EM) per CYP2D6.
- o Prima di iniziare il trattamento con Cerdelga è necessario determinare il genotipo di CYP2D6 dei pazienti, allo scopo di stabilire lo stato di metabolizzatore per CYP2D6. Cerdelga è indicato in pazienti che sono PMs, IMs) o, EMs per CYP2D6.
- o Per i pazienti adulti: la dose raccomandata è 84 mg di eliglustat due volte al giorno nei IMs e nei EMs per CYP2D6. La dose raccomandata è 84 mg di eliglustat una volta al giorno nei PMs per CYP2D6.
- o Per i pazienti pediatrici: il regime posologico raccomandato per i IM, EM e PM per CYP2D6 è il seguente:

Peso	EMs e IMs per CYP2D6	PMs per CYP2D6
≥ 50 kg	84 mg due volte al giorno	84 mg una volta al giorno
25 a < 50 kg	84 mg due volte al giorno	42 mg una volta al giorno
≥15 a < 25 kg	42 mg due volte al giorno	21 mg una volta al giorno

- o I pazienti devono essere informati che il consumo di pompelmo o succo di pompelmo deve essere evitato.
- o Eliglustat è controindicato in pazienti che IMs o EMs per CYP2D6 e che assumono un forte o un moderato inibitore del CYP2D6 in concomitanza con un forte o moderato inibitore del CYP3A. Eliglustat è anche controindicato in pazienti che sono PMs per CYP2D6 e che assumono un inibitore forte del CYP3A. L'uso di eliglustat in queste condizioni determina concentrazioni plasmatiche di eliglustat sostanzialmente aumentate. Questo può provocare lievi aumenti degli intervalli PR, QRS e QTc.
- o L'uso di eliglustat con forti induttori del CYP3A riduce sostanzialmente l'esposizione a eliglustat, con conseguente possibile diminuzione dell'efficacia terapeutica di eliglustat; la somministrazione concomitante non è pertanto raccomandata. L'uso di un inibitore moderato del CYP3A4 con eliglustat non è raccomandato nei metabolizzatori lenti (poor metabolisers, PMs).
- o Si raccomanda una dose una volta al giorno di eliglustat quando viene usato contemporaneamente un inibitore forte del CYP2D6 nei IMs e nei EMs.
- o Si deve esercitare cautela con inibitori moderati del CYP2D6 nei IMs e nei EMs. Si deve esercitare cautela con inibitori forti o moderati del CYP3A nei IMs e nei EMs. Si deve esercitare cautela con inibitori deboli del CYP3A nei PMs.
- o Cerdelga è controindicato nei EMs per CYP2D6 con compromissione epatica severa. Cerdelga è controindicato nei EMs per CYP2D6 con compromissione epatica lieve o moderata che assumono un inibitore forte o moderato del CYP2D6, o
- o Si raccomanda una dose una volta al giorno di eliglustat nei EMs per CYP2D6 con compromissione epatica lieve che assumono un inibitore debole del CYP2D6 o un inibitore forte, moderato o debole del CYP3A.
- o Cerdelga non è raccomandato nei IMs o nei PMs per CYP2D6 con qualsiasi grado di

compromissione epatica.

Il titolare dell'AIC deve assicurare che in ciascuno Stato membro dove Cerdelga è commercializzato, tutti i pazienti/*caregivers* a cui viene previsto l'uso di Cerdelga abbiano accesso/vengano forniti con il pacchetto informativo per il paziente.

2. Pacchetto informativo per il paziente

- Foglio illustrativo
- Scheda per il paziente

La scheda per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave:

Informazioni per il personale sanitario/chi assiste il paziente (*caregiver*):

- Questo paziente sta usando eliglustat (Cerdelga) per il trattamento della malattia di Gaucher di tipo 1.
- Eliglustat non deve essere usato in concomitanza con medicinali che possono avere un impatto sugli enzimi epatici che hanno un ruolo nel metabolismo di eliglustat. Inoltre, lo stato epatico o renale del paziente può avere un impatto sul metabolismo di eliglustat.
- L'uso di eliglustat con tali prodotti o in pazienti con compromissione epatica o renale può rendere eliglustat meno efficace, oppure può aumentare i livelli di eliglustat nel sangue del paziente.

Informazioni per il paziente/*caregivers*:

- Consultare sempre il medico che ha prescritto eliglustat prima di iniziare ad usare altri medicinali.
- Non consumare prodotti a base di pompelmo.
- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
Per valutare la sicurezza a lungo termine di eliglustat in pazienti cui viene prescritto eliglustat, il titolare dell'AIC deve creare un sotto-registro al Registro Gaucher per l'International Collaborative Gaucher Group (ICGG) per raccogliere dati di sicurezza secondo un protocollo concordato.	3Q 2025

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri identificati o di specialisti: specialisti dei centri regionali per le malattie rare (RRL).