



**CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE
2012 N. 189**

UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto legislativo 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella 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 in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, così come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, 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 2001, 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" ed, 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;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165/2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'Ufficio procedure centralizzate alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del Farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determina direttoriale n. 257/2020 del 13 marzo 2020, recante: "Conferma dei provvedimenti di delega" per la adozione di provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 08 novembre 2012 n. 189", già conferita alla Dott.ssa Giuseppa Pistritto al fine di assicurare la continuità e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 giugno 2020 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 maggio al 31 maggio 2020 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 15 – 17 luglio 2020;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 07/10/2020 (protocollo MGR/109958/P, con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale NEPEXTO (etanercept);

DETERMINA

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

- NEPEXTO

descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa 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.

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.

Il titolare dell'AIC del farmaco generico/equivalente/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.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto legislativo n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'articolo 12, comma 5-ter, del decreto legislativo n. 158/2012, convertito dalla legge 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Roma, 08/10/2020

Il Dirigente
(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)

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 un'eventuale 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.

Biosimilare di nuova registrazione**NEPEXTO****Codice ATC - Principio Attivo: L04AB01 - Etanercept****Titolare: MYLAN IRE HEALTHCARE LIMITED****Cod. Procedura EMEA/H/C/004711/0000****GUUE 26/06/2020**

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 terapeuticheArtrite reumatoide

Nepexto in associazione a metotrexato è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide in fase attiva da moderata a severa negli adulti, quando la risposta ai farmaci antireumatici modificanti la malattia, metotrexato incluso (a meno che non sia controindicato), è risultata inadeguata.

Nepexto può essere utilizzato in monoterapia in caso di intolleranza al metotrexato o quando il trattamento continuato con metotrexato è inappropriato.

Nepexto è indicato anche nel trattamento dell'artrite reumatoide severa, attiva e progressiva, negli adulti non trattati precedentemente con metotrexato.

Nepexto, da solo o in associazione a metotrexato, ha dimostrato di ridurre il tasso di progressione del danno alle articolazioni, come misurato radiograficamente, e di migliorare la funzione fisica.

Artrite idiopatica giovanile

Trattamento della poliartrite (positiva o negativa al fattore reumatoide) e dell'oligoartrite estesa in bambini e adolescenti a partire dai 2 anni di età che hanno mostrato una risposta inadeguata o che sono risultati intolleranti al metotrexato.

Trattamento dell'artrite psoriasica in adolescenti a partire dai 12 anni di età che hanno mostrato una risposta inadeguata o che sono risultati intolleranti al metotrexato.

Trattamento dell'artrite correlata ad entesite in adolescenti a partire dai 12 anni di età che hanno mostrato una risposta inadeguata o che sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale.

Etanercept non è stato studiato su bambini di età inferiore ai 2 anni.

Artrite psoriasica

Trattamento dell'artrite psoriasica in fase attiva e progressiva negli adulti, quando la risposta ai farmaci antireumatici modificanti la malattia è risultata inadeguata. Etanercept ha dimostrato di migliorare la funzione fisica in pazienti con artrite psoriasica, e di ridurre il tasso di progressione del danno periferico alle articolazioni come da rilevazioni ai raggi X in pazienti con sottotipi simmetrici poliarticolari della malattia.

Spondiloartrite assiale

Spondilite anchilosante

Trattamento della spondilite anchilosante severa in fase attiva negli adulti che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale.

Spondiloartrite assiale non radiologica

Trattamento della spondiloartrite assiale non radiologica severa, con segni obiettivi di infiammazione, come indicato da valori elevati di proteina C reattiva (PCR) e/o evidenza alla risonanza magnetica (RM), negli adulti che hanno avuto una risposta inadeguata ai farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Psoriasi a placche

Trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti che non hanno risposto o presentano una controindicazione o sono intolleranti ad altre terapie sistemiche, inclusi ciclosporina, metotrexato o psoralene e luce ultravioletta A (PUVA) (vedere paragrafo 5.1).

Psoriasi pediatrica a placche

Trattamento della psoriasi a placche cronica grave nei bambini e adolescenti a partire da 6 anni d'età che non sono controllati in maniera adeguata da altre terapie sistemiche o fototerapie o che sono intolleranti ad esse.

Modo di somministrazione

Il trattamento con Nepexto deve essere iniziato e seguito da un medico specialista con esperienza nella diagnosi e nel trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica

giovanile, dell'artrite psoriasica, della spondilite anchilosante, della spondiloartrite assiale non radiologica, della psoriasi a placche o della psoriasi pediatrica a placche. I pazienti trattati con Nepexto devono essere provvisti della scheda di allerta per il paziente.

Nepexto è disponibile in dosaggi da 25 e 50 mg.

Nepexto è somministrato per iniezione sottocutanea (vedere paragrafo 6.6).

Istruzioni dettagliate per la somministrazione sono fornite nel foglio illustrativo, paragrafo 7, "Istruzioni per l'uso".

Confezioni autorizzate:

| | | | | |
|---|----------------------|-----------|--------------------|---------------|
| EU/1/20/1436/001 | AIC:048796015 | /E | In base 32: | 1GK4CH |
| 25 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,5 ML (50 MG/ML) - 4 SIRINGHE PRERIEMPITE + 4 TAMPONI | | | | |
| EU/1/20/1436/002 | AIC:048796027 | /E | In base 32: | 1GK4CV |
| 25 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,5 ML (50 MG/ML) - 12 SIRINGHE PRERIEMPITE + 12 TAMPONI | | | | |
| EU/1/20/1436/003 | AIC:048796039 | /E | In base 32: | 1GK4D7 |
| 50 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 1 ML (50 MG/ML) - 4 SIRINGHE PRERIEMPITE + 4 TAMPONI | | | | |
| EU/1/20/1436/004 | AIC:048796041 | /E | In base 32: | 1GK4D9 |
| 50 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 1 ML (50 MG/ML) - 12 SIRINGHE PRERIEMPITE + 12 TAMPONI | | | | |
| EU/1/20/1436/005 | AIC:048796054 | /E | In base 32: | 1GK4DQ |
| 50 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 1 ML (50 MG/ML) - 4 PENNE PRERIEMPITE + 4 TAMPONI | | | | |
| EU1//20/1436/006 | AIC:048796066 | /E | In base 32: | 1GK4F2 |
| 50 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 1 ML (50 MG/ML) - 12 PENNE PRERIEMPITE + 12 TAMPONI | | | | |

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli 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**
1. Prima della commercializzazione in ciascuno Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il materiale educativo finale con l'autorità competente nello Stato membro specifico. Tale materiale dovrà comprendere le informazioni fornite a tutti gli operatori sanitari, che si prevede prescriveranno il prodotto, sull'uso corretto e sicuro delle penne preriempite/siringhe preriempite e avrà inoltre lo scopo di informarli che il prodotto non deve essere usato in bambini e adolescenti con peso inferiore a 62,5 kg, e che esiste una scheda di allerta per il paziente che deve essere consegnata ai pazienti che usano Nepexto.
 2. Il materiale educativo per l'operatore sanitario deve contenere i seguenti elementi chiave:
 - guida didattica per facilitare la formazione dei pazienti all'uso sicuro delle penne preriempite
 - un dispositivo dimostrativo senza ago
 - materiale per ricordare agli operatori sanitari che Nepexto non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti che pesano meno di 62,5 kg
 - materiale formativo da condividere con i pazienti
 3. La scheda di allerta per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave per i pazienti trattati con Nepexto:
 - il rischio di infezioni opportunistiche e tubercolosi (TB)
 - il rischio di insufficienza cardiaca congestizia
 - Nepexto non deve essere utilizzato in bambini e adolescenti di peso inferiore a 62,5 kg.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - reumatologo, dermatologo, internista (RRL).