



UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE
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

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 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 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 del Ministro della Salute del 20 gennaio 2023, con il quale la Dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata Sostituto del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

Vista la determinazione del Direttore Generale del 12 agosto 2021, n. 960, con la quale è stato conferito alla Dott.ssa Adriana Ammassari l’incarico dirigenziale di livello non generale dell’Ufficio Procedure centralizzate, di durata triennale;

Vista la determinazione del Sostituto del Direttore Generale n. 54 del 17.2.2023 di conferma alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, (già conferita con Determinazione direttoriale n. 973 del 18 agosto 2021) ai sensi dell’art. 16, comma 1, lett. d) del decreto legislativo n. 165 del 2001 e dell’art. 10, comma 2, lettera e) del D.M. n. 245 del 20 settembre 2004, all’adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata ai sensi dell’art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 per il periodo di durata dell’incarico conferite;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 30 giugno 2023 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1^ maggio 2023 al 31 maggio 2023 che 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 5, 6 e 7 luglio 2023;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 27/09/2023 (Prot.n. 0118556/P-2023-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale DABIGATRAN ETEXILATO ACCORD (*dabigatran etexilato*);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- DABIGATRAN ETEXILATO ACCORD

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.

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 n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, 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 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 è data informativa nel sito internet istituzionale dell'AIFA ed è 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.

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 n. 219/2006, 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.

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

Roma,02/10/2023

Il dirigente
(Dott. Adriana Ammassari)

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.

Generico di nuova registrazione

DABIGATRAN ETEXILATO ACCORD

Codice ATC - Principio Attivo: B01AE07 Dabigatran etexilato

Titolare: ACCORD HEALTHCARE, S.L.U.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005639/0000

GUUE 30/06/2023

Indicazioni terapeutiche

Confezione 001-006 e 025

Prevenzione primaria di episodi tromboembolici venosi (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio.

Tattamento di TEV e prevenzione di TEV ricorrente in pazienti pediatrici dalla nascita a meno di 18 anni di età.

Per forme di dosaggio adeguate per l'età, vedere paragrafo 4.2.

Confezione 007-016 e 026

Prevenzione primaria di episodi tromboembolici venosi (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio.

Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA); età \geq 75 anni; insufficienza cardiaca (Classe NYHA \geq II); diabete mellito; ipertensione.

Tattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti.

Tattamento di TEV e prevenzione di TEV ricorrente in pazienti pediatrici dalla nascita a meno di 18 anni di età.

Per forme di dosaggio adeguate per l'età, vedere paragrafo 4.2.

Confezione 017-024 e 027

Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA); età \geq 75 anni; insufficienza cardiaca (Classe NYHA \geq II); diabete mellito; ipertensione.

Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti.

Trattamento di episodi tromboembolici venosi (TEV) e prevenzione di TEV ricorrente in pazienti pediatrici dalla nascita a meno di 18 anni di età.

Per forme di dosaggio adeguate per l'età, vedere paragrafo 4.2.

Modo di somministrazione

Confezione 001-006 e 025

Questo medicinale è per uso orale.

Le capsule possono essere assunte con o senza cibo. Le capsule devono essere inghiottite intere con un bicchiere d'acqua, per facilitare il rilascio a livello gastrico. I pazienti devono essere istruiti a non aprire le capsule poiché ciò può causare un aumento del rischio di sanguinamento (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Confezione 007-016 e 026

Questo medicinale è per uso orale.

Le capsule possono essere assunte con o senza cibo. Le capsule devono essere inghiottite intere con un bicchiere d'acqua, per facilitare il rilascio a livello gastrico. I pazienti devono essere istruiti a non aprire le capsule poiché ciò può causare un aumento del rischio di sanguinamento (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Confezione 017-024 e 027

Questo medicinale è per uso orale. Le capsule possono essere assunte con o senza cibo. Le capsule devono essere inghiottite intere con un bicchiere d'acqua, per facilitare il rilascio a livello gastrico.

I pazienti devono essere istruiti a non aprire le capsule poiché ciò può causare un aumento del rischio di sanguinamento (vedere paragrafi 5.2 e 6.6).

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1665/001	AIC:050696018	/E	In base 32:	1JC3UL
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 10 capsule				
EU/1/22/1665/002	AIC:050696020	/E	In base 32:	1JC3UN
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 30 capsule				
EU/1/22/1665/003	AIC:050696032	/E	In base 32:	1JC3V0
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 60 capsule				
EU/1/22/1665/004	AIC:050696044	/E	In base 32:	1JC3VD
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 10 x 1 capsule (dose unitaria)				
EU/1/22/1665/005	AIC:050696057	/E	In base 32:	1JC3VT
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 30 x 1 capsule (dose unitaria)				
EU/1/22/1665/006	AIC:050696069	/E	In base 32:	1JC3W5
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 60 x 1 capsule (dose unitaria)				
EU/1/22/1665/007	AIC:050696071	/E	In base 32:	1JC3W7

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 10 capsule
EU/1/22/1665/008 AIC:050696083 /E In base 32: 1JC3WM

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 30 capsule
EU/1/22/1665/009 AIC:050696095 /E In base 32: 1JC3WZ

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 60 capsule
EU/1/22/1665/010 AIC:050696107 /E In base 32: 1JC3XC

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 100 capsule
EU/1/22/1665/011 AIC:050696119 /E In base 32: 1JC3XR

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 180 capsule
EU/1/22/1665/012 AIC:050696121 /E In base 32: 1JC3XT

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 10 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/013 AIC:050696133 /E In base 32: 1JC3Y5

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 30 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/014 AIC:050696145 /E In base 32: 1JC3YK

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 60 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/015 AIC:050696158 /E In base 32: 1JC3YY

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 100 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/016 AIC:050696160 /E In base 32: 1JC3Z0

110 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 180 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/017 AIC:050696172 /E In base 32: 1JC3ZD

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 10 capsule
EU/1/22/1665/018 AIC:050696184 /E In base 32: 1JC3ZS

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 30 capsule
EU/1/22/1665/019 AIC:050696196 /E In base 32: 1JC404

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 60 capsule
EU/1/22/1665/020 AIC:050696208 /E In base 32: 1JC40J

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 180 capsule
EU/1/22/1665/021 AIC:050696210 /E In base 32: 1JC40L

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 10 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/022 AIC:050696222 /E In base 32: 1JC40Y

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 30 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/023 AIC:050696234 /E In base 32: 1JC41B

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 60 x 1 capsule (dose unitaria)
EU/1/22/1665/024 AIC:050696246 /E In base 32: 1JC41Q

150 mg - Capsula rigida - Uso orale - blister (OPA/Alu/essiccante PEPET/Alu/PE) - 180 x 1 capsule (dose unitaria)

EU/1/22/1665/025	AIC:050696259	/E	In base 32:	1JC423
75 mg - Capsula rigida - Uso orale - flacone (PP) - 60 capsule				
EU/1/22/1665/026	AIC:050696261	/E	In base 32:	1JC425
110 mg - Capsula rigida - Uso orale - flacone (PP) - 60 capsule				
EU/1/22/1665/027	AIC:050696273	/E	In base 32:	1JC42K
150 mg - Capsula rigida - Uso orale - flacone (PP) - 60 capsule				

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 fornirà il materiale educativo per ogni indicazione terapeutica, destinandolo a tutti i medici che si prevede prescrivano/usino Dabigatran etexilato Accord. Questo materiale educativo ha la finalità di aumentare la consapevolezza in merito al rischio potenziale di sanguinamento durante il trattamento con Dabigatran etexilato Accord e di fornire indicazioni su come gestire tale rischio.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condividere con l'autorità nazionale competente il contenuto e la forma del materiale educativo, come pure un piano comunicazionale, prima di distribuire il materiale stesso. Il materiale educativo deve essere pronto per la distribuzione, per tutte le indicazioni terapeutiche, prima del lancio negli stati membri.

Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per il prescrittore
- Schede di informazione per il paziente

La Guida per il prescrittore deve contenere i seguenti messaggi di sicurezza chiave:

- Dettagli sulle popolazioni di pazienti potenzialmente esposte ad un maggior rischio di sanguinamento
- Informazioni sui medicinali che sono controindicati o che devono essere utilizzati con cautela a causa dell'aumentato rischio di sanguinamento e/o dell'aumentata esposizione a dabigatran
- Controindicazione per i pazienti con protesi valvolari cardiache che richiedano trattamento anticoagulante
- Tabelle relative ai dosaggi per le diverse forme di dosaggio (solo per TEV in pazienti pediatrici)
- Raccomandazione per la misurazione della funzionalità renale
- Raccomandazioni sulla riduzione della dose nelle popolazioni a rischio (solo per indicazioni negli adulti)
- Gestione del sovradosaggio
- Utilizzo di test di coagulazione e interpretazione dei loro risultati
- Consegna della Scheda di informazione per il paziente a tutti i pazienti e loro sensibilizzazione sui seguenti aspetti:
 - 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 informazione per il paziente
 - Necessità di informare gli operatori sanitari di tutti i medicinali che si stanno assumendo
 - Necessità di informare gli operatori sanitari sul trattamento in corso con Dabigatran etexilato Accord nel caso di qualsiasi intervento chirurgico o procedura invasiva
- Istruzioni sulle modalità di assunzione di Dabigatran etexilato Accord

Inoltre, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornirà una scheda di informazione per il paziente all'interno di ogni confezione del medicinale, il cui testo è incluso nell'Allegato III.

Regime di fornitura In base all'indicazione terapeutica:

- Prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a interventi di sostituzione elettiva di anca o di ginocchio: *Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-ortopedico, fisiatra (RRL)*;
- Trattamento di episodi tromboembolici venosi (TEV) e prevenzione di TEV ricorrente in pazienti pediatrici dalla nascita a meno di 18 anni di età: *Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle Regioni (RRL)*.