



**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 28 agosto 2020 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 luglio al 31 luglio 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 16 – 17 – 18, 23 settembre 2020;

## **DETERMINA**

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

- SUBOXONE

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.

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.

## **Nuove confezioni**

### ***SUBOXONE***

**Codice ATC - Principio Attivo: N07BC51 Buprenorfina / naloxone**

**Titolare: INDIVIOR EUROPE LIMITED**

**Cod. Procedura EMEA/H/C/000697/X/0042**

**GUUE 28/08/2020**

## **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento sostitutivo per la dipendenza da oppioidi, nell'ambito di un trattamento medico, sociale e psicologico. L'obiettivo del componente naloxone è scoraggiare l'uso improprio per via endovenosa. Suboxone 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.

### ***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 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/naloxone 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/naloxone. Occorre considerare la lunga emivita del metadone quando

si inizia la terapia con buprenorfina/naloxone. La prima dose di buprenorfina/naloxone 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.

Solo per uso sublinguale e/o somministrazione buccale.

Per l'induzione, buprenorfina/naloxone deve essere somministrato per via sublinguale. Per la terapia di mantenimento, Suboxone film può essere somministrato per uso sublinguale e/o somministrazione buccale.

Il film non deve essere ingerito.

Il film deve essere posto sotto la lingua o all'interno della guancia fino a completa dissoluzione. Si consiglia ai pazienti di inumidire la bocca prima della somministrazione. I pazienti non devono ingerire o consumare cibi o bevande fino alla completa dissoluzione del film. Una volta posizionato, il film non deve essere spostato e al paziente deve essere mostrata la tecnica di somministrazione corretta.

Per la somministrazione buccale, posizionare un film all'interno della guancia destra o sinistra. Se è necessario un altro film per ottenere la dose prescritta, posizionare un ulteriore film sul lato opposto. Il film deve essere tenuto all'interno della guancia fino a completa dissoluzione. Se è necessario un terzo film per ottenere la dose prescritta, posizionarlo all'interno della guancia destra o sinistra una volta dissolti i primi due film.

Per l'uso sublinguale, posizionare un film sotto la lingua. Se è necessario un altro film per ottenere la dose prescritta, posizionare un ulteriore film sotto la lingua, sul lato opposto. Il film deve essere tenuto sotto la lingua fino a completa dissoluzione. Se è necessario un terzo film per ottenere la dose prescritta, posizionarlo sotto la lingua una volta dissolti i primi due film.

Una dose giornaliera può essere costituita da più film di Suboxone di diverso dosaggio. Questi possono essere assunti contemporaneamente o in due porzioni separate. La seconda porzione deve essere assunta per via sublinguale e/o somministrazione buccale immediatamente dopo la dissoluzione della prima.

Non devono essere somministrati più di due film contemporaneamente. Assicurarsi che i film non si sovrappongano.

Il film non è formulato per essere diviso o frazionato in dosi più piccole.

**Confezioni autorizzate:**

**EU/1/06/359/007      AIC:037604079      /E      In base 32:      13VLRH**  
2 MG / 0.5 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE -  
BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 7 FILM

<b>EU/1/06/359/008</b>	<b>AIC:037604081</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLRK</b>
2 MG / 0.5 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 14 FILM				
<b>EU/1/06/359/009</b>	<b>AIC:037604093</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLRX</b>
2 MG / 0.5 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 28 FILM				
<b>EU/1/06/359/010</b>	<b>AIC:037604105</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLS9</b>
4 MG / 1 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 7 FILM				
<b>EU/1/06/359/011</b>	<b>AIC:037604117</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLSP</b>
4 MG / 1 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 14 FILM				
<b>EU/1/06/359/012</b>	<b>AIC:037604129</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLT1</b>
4 MG / 1 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 28 FILM				
<b>EU/1/06/359/013</b>	<b>AIC:037604131</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLT3</b>
8 MG / 2 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 7 FILM				
<b>EU/1/06/359/014</b>	<b>AIC:037604143</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLTH</b>
8 MG / 2 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 14 FILM				
<b>EU/1/06/359/015</b>	<b>AIC:037604156</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLTW</b>
8 MG / 2 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 28 FILM				
<b>EU/1/06/359/016</b>	<b>AIC:037604168</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLU8</b>
12 MG / 3 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 7 FILM				
<b>EU/1/06/359/017</b>	<b>AIC:037604170</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLUB</b>
12 MG / 3 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 14 FILM				
<b>EU/1/06/359/018</b>	<b>AIC:037604182</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>13VLUQ</b>
12 MG / 3 MG - FILM SUBLINGUALE - SOMMINISTRAZIONE BUCCALE, USO SUBLINGUALE - BUSTINA (PET/LDPE/ALU/LDPE) - 28 FILM				

#### **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).

**Regime di fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica ministeriale a ricalco (RMR).