



**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 giugno 2019 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 maggio al 31 maggio 2019 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 09 – 12 luglio 2019;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 01/12/2020 (protocollo MGR/0135119/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale WAYLIVRA (volanesorsen);

DETERMINA

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

- WAYLIVRA

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, 10/12/2020

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.

Farmaco di nuova autorizzazione

WAYLIVRA

Codice ATC - Principio Attivo: Volanesorsen

Titolare: AKCEA THERAPEUTICS IRELAND LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/4538

GUUE 28/06/2019



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

Waylivra è indicato come coadiuvante della dieta in pazienti adulti affetti da sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) confermata geneticamente e ad alto rischio di pancreatite, in cui la risposta alla dieta e alla terapia di riduzione dei trigliceridi è stata inadeguata.

Modo di somministrazione

Questo medicinale è esclusivamente per uso sottocutaneo. Non somministrare per via intramuscolare o endovenosa.

Ogni siringa preriempita è esclusivamente monouso.

Waylivra deve essere controllato visivamente prima della somministrazione. La soluzione deve essere limpida e da incolore a leggermente gialla. Se la soluzione è torbida o contiene particelle visibili, il contenuto non deve essere iniettato e il medicinale deve essere restituito alla farmacia.

La prima iniezione somministrata dal paziente o da chi si occupa del paziente deve essere eseguita sotto la guida di un operatore sanitario adeguatamente qualificato. I pazienti e/o

chi si occupa del paziente devono essere addestrati per quanto riguarda la somministrazione di questo medicinale in conformità con il foglio informativo per il paziente.

La siringa preriempita deve essere portata a temperatura ambiente prima dell'iniezione. Deve essere tolta dal frigorifero (da +2 °C a +8 °C) almeno 30 minuti prima dell'uso. Non devono essere utilizzati altri metodi di riscaldamento. È normale vedere una grossa bolla d'aria. Non tentare di rimuovere la bolla d'aria.

È importante ruotare i siti in cui viene somministrata l'iniezione. I siti per l'iniezione includono l'addome, la parte superiore della coscia o l'area esterna del braccio. Se iniettato nel braccio, l'iniezione deve essere somministrata da un'altra persona. Evitare l'iniezione in corrispondenza del girovita e in altri punti dove possono verificarsi pressione o sfregamento a causa degli indumenti. Questo medicinale non deve essere iniettato in corrispondenza di tatuaggi, nei, voglie, lividi, eruzioni cutanee o aree in cui la cute è sensibile, arrossata, indurita, contusa, lesionata, ustionata o infiammata.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1360/001 AIC:047941012 /E In base 32: 1FR1DN
285 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEPITA (VETRO) - 1,5 ML (190 MG/ML) - 1 SIRINGA PRERIEPITA

EU/1/19/1360/002 AIC:047941024 /E In base 32: 1FR1FO
285 MG - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - SIRINGA PRERIEPITA (VETRO) - 1,5 ML (190 MG/ML) - 4 (4X1) SIRINGHE PRERIEPITE (CONFEZIONE MULTIPLA)

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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- **Piano di gestione del rischio (RPM)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RPM approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed 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**

Prima del lancio di Waylivra in ciascuno Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve approvare il contenuto e il formato del programma formativo, comprese le comunicazioni con i media, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma, insieme all'Autorità nazionale competente.

L'obiettivo del programma è fornire informazioni sui rischi di trombocitopenia e sanguinamento; fornire raccomandazioni sul monitoraggio delle piastrine e fornire dettagli sull'algoritmo della frequenza di aggiustamento della dose.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si deve assicurare che in ciascuno Stato membro in cui Waylivra viene commercializzato, tutti gli operatori sanitari, i pazienti e i carer che si prevede prescriveranno, forniranno ed useranno Waylivra abbiano accesso a/abbiano ricevuto il seguente pacchetto informativo:

- Materiale educativo per il medico
- Pacchetto informativo per il paziente
- **Il materiale educativo per il medico deve contenere:**
 - Riassunto delle caratteristiche del prodotto
 - Guida per gli operatori sanitari
- **La guida per gli operatori sanitari** deve contenere i seguenti elementi chiave:
 - o Informazioni relative alla trombocitopenia e sanguinamento grave
 - o Dettagli della popolazione a più alto rischio di trombocitopenia e sanguinamento (ad es. coloro che pesano meno di 70 kg), e pazienti per i quali Waylivra è controindicato (ed es. pazienti con trombocitopenia cronica o inspiegabile)
 - o Raccomandazioni per il monitoraggio delle piastrine comprese le raccomandazioni per il l'aggiustamento del dosaggio, sia prima che durante il trattamento
 - o Indicazione di informare i pazienti sulla possibilità di trombocitopenia e di rivolgersi subito a un medico in caso di segni di sanguinamento. Ai pazienti deve essere ricordato di leggere il foglio illustrativo e la guida per paziente/carer
 - o Informazioni sul registro della malattia FCS e sullo studio PASS e importanza del contribuire a questi studi
- **Il pacchetto informativo per il paziente** deve contenere:
 - o Foglio illustrativo per il paziente
 - o Una guida per il paziente/carer

- **La guida per il paziente/carer** deve contenere i seguenti messaggi chiave:
 - Informazioni relative alla trombocitopenia e sanguinamento grave
 - Importanza del monitoraggio dei livelli delle piastrine
 - Possibile bisogno di aggiustamenti della dose o pause del trattamento in base ai risultati del test piastrinico
 - Necessità di essere consapevoli e allerta dei segni di trombocitopenia e dell'importanza di ottenere assistenza immediata da parte di un operatore sanitario
 - Informazioni sul registro della malattia FCS e sullo studio PASS e incoraggiamento a partecipare a questi studi
 - Segnalazione di qualsiasi reazione avversa al farmaco all'operatore sanitario

Obbligo specifico di completare le attività postautorizzatorie per l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 7, del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Termine
<p>Studio di sicurezza non-interventistico post-autorizzativo (PASS): il richiedente deve svolgere e presentare i risultati di uno studio basato su un Registro per valutare la sicurezza di Waylivra per quanto riguarda la trombocitopenia e il sanguinamento (compresi il tasso di incidenza, la gravità e gli esiti) nei pazienti con FCS in base alla raccomandazione di dose e all'algoritmo della dose, e studiare l'aderenza al monitoraggio delle piastrine e ai requisiti di aggiustamento della dose.</p> <p>Il richiedente si assicurerà che venga svolto il follow-up a lungo termine dei pazienti nel Registro.</p>	<p>Terzo trimestre 2026</p>

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – internista e gastroenterologo (RRL)