



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**CLASSIFICAZIONE AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189 DI  
MEDICINALI PER USO UMANO - APPROVATI CON PROCEDURA CENTRALIZZATA**

**IL DIRETTORE GENERALE**

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

**Visto** l'art. 48 del D.L. 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, 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;

**Visto** il decreto del Ministro della Salute 8 novembre 2011, registrato all'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282 del 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco il Prof. Luca Pani, con decorrenza 16 novembre 2011;

**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 (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) No 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 Dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del Regolamento (CEE) No. 1768/92, della Direttiva 2001/20/CE e del Regolamento (CE) No. 726/2004;

**Visto** il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale delle 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;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 ottobre 2014 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2014 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

**Visto** il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Assessment Europeo, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 10 novembre 2014;

**Vista** la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 22 dicembre 2014 (protocollo FV 134067/P) con la quale viene autorizzato il materiale educativo di Triumeq;

## **DETERMINA**

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- TRIUMEQ

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

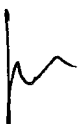
fini della rimborsabilità, nelle more della presentazione da parte della azienda interessata di una eventuale domanda di diversa classificazione.

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 - Ufficio Prezzi & Rimborso - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

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

Roma, 26 / 01 / 2015

**Il Direttore Generale**  
*(Luca Pani)*



Allegato alla Determina AIFA Numero 68/2015 del 26/01/2015

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.

## Farmaco di nuova registrazione

### Farmaco di nuova registrazione

#### **TRIUMEQ (commitment)**

**Codice ATC - Principio Attivo: J05AR13 - Lamivudine, abacavir and dolutegravir**

**Titolare:** VIIV HEALTHCARE UK LTD

**GUUE** 31/10/2014



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 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

### **Indicazioni terapeutiche**

Triumeq è indicato per il trattamento di adulti e adolescenti oltre i 12 anni di età, con peso corporeo di almeno 40 kg con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Prima di iniziare il trattamento con medicinali contenenti abacavir, deve essere eseguito uno screening per la presenza dell'allele HLA-B\*5701 in ogni paziente affetto da HIV, a prescindere dalla razza vedere paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto). Abacavir non deve essere utilizzato nei pazienti in cui sia nota la presenza dell'allele HLA-B\*5701.

### **Modo di somministrazione**

La terapia deve essere prescritta da un medico con esperienza nella gestione dell'infezione da HIV. Uso orale.

Triumeq può essere preso con o senza cibo (vedere paragrafo 5.2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/14/940/001**                      **AIC: 043618014 /E** in base 10 (19M3QY) in base 32

50MG/600MG/300 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE HDPE - 1 FLACONE 30 COMPRESSE

**EU/1/14/940/002**                      **AIC: 043618026 /E** in base 10 (19M3RB) in base 32

50MG/600MG/300MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE HDPE - 90 COMPRESSE (3 CONFEZIONI DA 30) CONFEZIONE MULTIPLA

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

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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107c (7) della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

#### **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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

#### **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve assicurare che a tutti i medici che possono prescrivere Triumeq venga fornito un pacchetto di informazioni per l'operatore sanitario contenente quanto segue:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- materiale educativo sulla reazione di ipersensibilità (HSR) ad abacavir (ABC)

**Elementi chiave inclusi nel materiale educativo** per aumentare la comprensione e la consapevolezza dell'HSR ad ABC e ampliare le informazioni già incluse nel RCP:

1. **Sintomi principali associati con l'HSR ad ABC sono febbre (~80%), rash (~70%), sintomi gastro intestinali (>50%)** come nausea, dolore addominale, vomito e diarrea, malessere generale, affaticamento e cefalea (~50%) e altri sintomi (~30%) come sintomi respiratori, sintomi a livello delle mucose e muscoloscheletrici.

**Sulla base di quanto sopra riportato, i pazienti vengono avvertiti di contattare il medico immediatamente per valutare se devono interrompere l'assunzione di abacavir in caso di:**

- presenza di rash cutaneo; oppure

- sviluppo di 1 o più sintomi compresi in almeno 2 dei seguenti gruppi:

febbre  
respiro corto, mal di gola o tosse  
nausea o vomito o diarrea o dolore addominale  
grave affaticamento o dolorabilità o sensazione di malessere generale

## 2. Fattori di rischio per l'HSR di ABC

L'allele HLA-B\*5701 è l'unico marcatore farmacogenetico identificato che è costantemente associato con la diagnosi clinica di una reazione di HSR di ABC. Tuttavia, alcuni pazienti con una sospetta reazione di ipersensibilità ad ABC possono non avere l'allele HLA-B\*5701.

## 3. Raccomandazioni per lo screening per la presenza dell'allele HLA-B\*5701

Prima di iniziare la terapia con abacavir i medici devono fare uno screening (in un contesto dove sono disponibili metodi di screening validati, per la presenza dell'allele HLA-B\*5701. La diagnosi clinica di sospetta reazione di ipersensibilità ad ABC rimane la base sulla quale adottare una decisione clinica. Lo screening HLA-B\*5701 per il rischio di ipersensibilità ad ABC non deve sostituirsi alla vigilanza clinica appropriata e alla gestione del paziente negli individui trattati con ABC. Se l'ipersensibilità ad ABC non può essere esclusa, su basi cliniche, ABC deve essere sospeso definitivamente e non deve essere più ripreso indipendentemente dai risultati dello screening dell'allele HLA-B\*5701. Lo screening è anche raccomandato prima di iniziare ad assumere di nuovo abacavir nei pazienti in cui non è nota la presenza dell'allele HLA-B\*5701 e che hanno tollerato in precedenza abacavir.

## 4. Informazioni sul test per la presenza dell'allele HLA-B\*5701

I test dell'allele HLA-B\*5701 identifica le persone ad alto rischio per questa grave reazione allergica. I *gold standard* per lo screening dell'allele HLA-B\*5701 sono la genotipizzazione basata sulla sequenza e il sequenziamento con reazione a catena della polimerasi di specifiche sonde oligonucleotidiche. Campioni di sangue o saliva sono raccolti e testati per le sequenze genetiche che codificano l'allele HLA-B\*5701. I risultati degli studi PREDICT-1 e SHAPE mostrano che la presenza dell'allele HLA-B\*5701 è associata con un aumento del rischio di ipersensibilità ad ABC, indipendentemente dalla razza, l'uso di uno screening per la presenza dell'allele HLA-B\*5701 prima di iniziare il trattamento con ABC può identificare i soggetti ad incrementato rischio di HSR evitando il trattamento con ABC nei soggetti con l'allele HLA-B\*5701, ha mostrato di ridurre in maniera significativa l'incidenza di casi di ipersensibilità clinicamente diagnosticati. I dati da questi studi non supportano l'impiego di patch test sulla pelle nella pratica clinica di routine. Solo i pazienti che risultano privi dell'allele HLA-B\*5701 devono iniziare la terapia con ABC

## 5. Gestione dell'HSR ad ABC

I sintomi possono avvenire in ogni momento durante il trattamento con ABC, ma generalmente avvengono entro le prime 6 settimane di terapia. I sintomi sono inizialmente lievi ed evolvono nel corso dei giorni diventando più gravi con la continuazione della terapia con ABC. I sintomi migliorano con la sospensione di ABC. La ripresa della terapia può comportare una reazione più rapida e grave, che può risultare fatale, pertanto la ripresa della terapia è controindicata.

## 6. Casi di studio di ipersensibilità

Il materiale educativo include 3 casi di studio per dimostrare differenti situazioni cliniche e la loro gestione.

### Regime di prescrizione proposto:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologo (RNRL).