



IL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Delibera n. 34 dell'11 agosto 2020

Il giorno 11 agosto 2020, il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, regolarmente costituito, presenti il Presidente Domenico Mantoan, i Consiglieri Renato Bernardini, Massimiliano Abbruzzese e Antonio Brambilla, per il Collegio dei Revisori dei Conti i componenti Roberto Nicolò, Davide Maggi e Vincenzo Simone e il delegato dal Direttore generale Giuseppe Traversa

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

Visto l'art. 48 del decreto- legge 30 settembre 2003 n. 269, recante "Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici", convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto in particolare il comma 5, lettere d) ed e), del predetto articolo;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: "Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", modificato dal decreto 29 marzo 2012 n.53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'articolo 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111";

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'AIFA;

Vista la legge 22 maggio 1978, n. 194, recante norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza;

Vista la direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano e in particolare l'articolo 4, paragrafo 4;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE", e s.m.i., ed in particolare l'art. 40;

Visto il decreto del 30 aprile 2015 del Ministro della Salute di concerto con il Sottosegretario di Stato alla Presidenza del Consiglio dei Ministri con delega alle Politiche Europee, con il Ministro degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale, con il Ministro dello Sviluppo Economico e con il Ministro dell'Economia e delle Finanze concernente "Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013)";

Visto il regolamento (UE) N. 712/2012 della Commissione del 3 agosto 2012, che modifica il regolamento (CE) n. 1234/2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

Tenuto conto che la materia della contraccettione e dell'interruzione di gravidanza (IVG), regolata in Italia dalla legge 22 maggio 1978 n. 194, rientra fra quelle per le quali prevale la legislazione nazionale, come espressamente previsto dal sopracitato art. 4, par. 4 della Direttiva Europea 2001/83/CE;

Considerato che in Italia è stata assunta la decisione di limitare l'impiego del farmaco Mifegyne in regime di ricovero ed entro la settimana settimana compiuta di età gestazionale (49° giorno) a seguito della delibera del Consiglio di Amministrazione (CdA) AIFA n. 14 del 30 luglio 2009, assunta coerentemente con i pareri del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) resi nelle sedute del 20 dicembre 2005 e del 18 marzo 2010;

Vista la delibera del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA n. 17 del 19 ottobre 2009;

Vista la determinazione del Direttore Generale dell'AIFA n. 1460 del 24/11/2009, pubblicata sulla G.U. della Repubblica Italiana Serie Generale N. 286 del 09/12/2009, Supplemento ordinario N. 229, con la quale è stata autorizzata l'immissione in commercio (AIC) del medicinale Mifegyne, a base di Mifepristone (RU486), nel dosaggio da 200 mg (AIC n. 038704019 e AIC n. 038704021) a seguito della conclusione positiva della procedura europea N. FR/H/137/01/E002;

Considerato che in Italia le determinazioni di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) relative al medicinale Mifegyne, a base di mifepristone (RU486), nei dosaggi da 200 mg e da 600 mg (quest'ultimo dosaggio con determinazione dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione (V&A) dell'AIFA n. 1241 del 19/06/2015, pubblicata sulla G.U. della Repubblica Italiana Serie Generale N. 161 del 14/07/2015, a seguito della conclusione positiva della procedura europea N. NL/H/2937/001/DC (Estensione di Linea della procedura europea FR/H/137/01/E002), ne hanno limitato l'uso entro la settimana

settimana compiuta di età gestazionale (49° giorno) anziché fino alla nona settimana (63° giorno), come invece autorizzato dalle decisioni di fine delle procedure europee (Fine Procedura del 30/04/2008) FR/H/137/01/E002 e (Fine Procedura del 12/08/2014) NL/H/2937/001/DC;

Considerato, altresì, che tali determinazioni di AIC hanno classificato il medicinale ai fini della fornitura come: *“medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP 1) comprese le strutture sanitarie individuate dall’Art. 8 della Legge 22 maggio 1978, n. 194”*;

Dato atto che nel rispetto di quanto stabilito dalle summenzionate determinazioni di AIC, le confezioni del medicinale Mifegyne, a base di mifepristone (RU486), sono state immesse in commercio in Italia con etichette e fogli illustrativi conformi ai testi autorizzati ed allegati alle stesse determinazioni di AIC, mediante introduzione di una Blue box nella quale si ribadisce che l’impiego del farmaco oltre ad avvenire nel rispetto della Legge 22 maggio 1978, n. 194 deve avvenire entro la settima settimana compiuta di età gestazionale (49° giorno);

Tenuto conto che il ricorso all’interruzione volontaria di gravidanza con metodo farmacologico fino al 63° giorno compiuto di età gestazionale in associazione sequenziale con un analogo delle prostaglandine, è presente nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) del medicinale Mifegyne, a base di mifepristone (RU486), autorizzato a seguito della conclusione delle procedure europee (Fine Procedura del 30/04/2008) FR/H/137/01/E002 e (Fine Procedura del 12/08/2014) NL/H/2937/001/DC, quindi sia nell’RCP del dosaggio da 200 mg (AIC n. 038704019 e AIC n.038704021) che nell’RCP del dosaggio da 600 mg (AIC n.038704033, AIC n. 038704045, AIC n. 038704058, AIC n. 038704060);

Visto il parere favorevole del Consiglio Superiore di Sanità (CSS), Sezione V, reso all’unanimità in seduta straordinaria il 4 agosto 2020 (a seguito della Nota della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria (DGPREV del Ministero della salute) del 16 giugno 2020) *“...al ricorso all’interruzione volontaria di gravidanza con metodo farmacologico fino a 63 giorni pari a 9 settimane compiute di età gestazionale presso strutture ambulatoriali/consultori pubblici adeguatamente attrezzati, funzionalmente collegati all’ospedale ed autorizzati dalla Regione oppure di day hospital”*;

Visto che, in linea con il succitato parere, il Consiglio Superiore di Sanità (CSS), Sezione V, ha aggiornato le *“Linee di indirizzo sull’interruzione volontaria di gravidanza con mifepristone e prostaglandine”*, e che le stesse aggiornate sono allegate al parere CSS 4 agosto 2020;

Considerato che nel suddetto parere il Consiglio Superiore di Sanità (CSS), Sezione V, fa rilevare che *“l’applicazione delle Linee di indirizzo sull’interruzione volontaria di gravidanza con mifepristone e prostaglandine, potrebbe essere limitata dalla vigenza della delibera AIFA n.14 del 30 luglio 2009 che vincola il percorso di utilizzo della specialità Mifegyne (mifepristone) prevedendo che:*

- *..l’impiego del farmaco deve trovare applicazione nel rigoroso rispetto dei precetti normativi previsti dalla legge 22 maggio 1978/, n. 194 a garanzia e tutela della salute della donna; in particolare deve essere garantito il ricovero in una delle strutture*
-

sanitarie individuate dall'art.8 della citata Legge 194/78 dal momento dell'assunzione del farmaco fino alla verifica dell'espulsione del prodotto del concepimento”;

- .. *l'assunzione del farmaco deve avvenire entro la settima settimana di amenorrea”;*

Considerati i dati del sistema di sorveglianza delle interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) farmacologiche, inclusi anche nelle relazioni sull'attuazione della legge 22 maggio 1978, n. 194 del Ministro della Salute al Parlamento, da cui si evince la comparabilità delle procedure medica e chirurgica, in termini di efficacia e sicurezza, evidenziando la sicurezza del farmaco anche per trattamenti effettuati oltre il termine dei 49 giorni, nonché l'assenza di differenze nel profilo di sicurezza tra le donne ricoverate e quelle che avevano fatto ricorso alla dimissione volontaria dall'ospedale;

Visto che nella seduta del 5 agosto 2020, Verbale N. 29, la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA, relativamente alle *“Modalità di utilizzo MIFEGYNE (mifepristone)”* tra l'altro, *“.....esprime parere favorevole alla rimozione della precedente limitazione, consentendo (in linea con l'indicazione approvata a livello europeo) l'utilizzo del medicinale, usato in associazione sequenziale con un analogo delle prostaglandine, fino al 63° giorno di amenorrea... e che l'impiego dei suddetti farmaci deve trovare applicazione nel rispetto di quanto previsto dalla legge 22 maggio 1978, n. 194 a garanzia e tutela della donna, e deve pertanto avvenire presso le strutture da essa identificate all'Art.8 e richiamate nel parere del CSS...”;*

Ritenuto, alla luce delle valutazioni espresse dal CSS, di avviare una revisione dei criteri fissati con la delibera del CDA dell'AIFA n.14 del 30 luglio 2009 e con le conseguenti determinazioni AIFA del 2009 e del 2015, circa l'impiego del medicinale Mifegyne, anche in relazione all'evoluzione delle conoscenze scientifiche e all'analisi dei dati di monitoraggio ed in linea con l'indicazione approvata a livello europeo;

Ritenuto, in particolare, di rendere possibile il ricorso all'interruzione di gravidanza con metodo farmacologico in accordo con la scheda tecnica del farmaco (RCP), consentendo l'uso del medicinale Mifegyne, a base di Mifepristone (RU486), fino al 63° giorno di amenorrea, pari a 9 settimane compiute di età gestazionale, usato in associazione sequenziale con un analogo delle prostaglandine;

Ritenuto, pertanto, necessario superare le previsioni della delibera del CDA dell'AIFA n.14 del 30 luglio 2009, in coerenza con i pareri resi dal CSS il 4 agosto 2020 e dalla CTS il 5 agosto 2020 sopra indicati, e di dare mandato al Direttore generale di modificare la determinazione n. 1460 del 24/11/2009 (Mifegyne 200 mg) e la determinazione dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione (V&A) dell'AIFA n. 1241 del 19/06/2015 (Mifegyne 600 mg) sopra citate, in ordine ai vincoli al percorso di utilizzo del medicinale Mifegyne, a base di Mifepristone (RU486), nonché di procedere ad una corrispondente revisione dei relativi Fogli Illustrativi, Etichette, Blue Box in commercio in Italia;

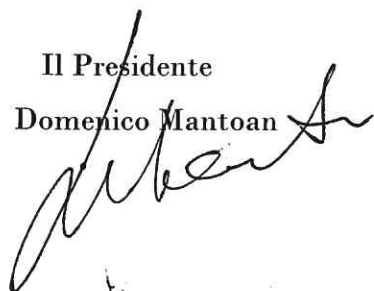
Vista la proposta di modifica della determinazione n. 1640 del 23 novembre 2009 relativamente all'impiego del medicinale Mifegyne (RU486), formulata al Consiglio di Amministrazione dal delegato del Direttore generale, dott. Giuseppe Traversa, con nota STDG del 10/8/2020 prot. n. 90249

DELIBERA

1. Per le motivazioni indicate in premessa, si dà mandato al Direttore generale di adottare i provvedimenti e gli atti necessari a modificare la determinazione del Direttore Generale dell'AIFA n. 1460 del 24/11/2009 (Mifegyne 200 mg), mediante soppressione del relativo articolo 3, e la determinazione dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione (V&A) dell'AIFA n. 1241 del 19/06/2015 (Mifegyne 600 mg), e relativi allegati, in linea con l'indicazione approvata a livello europeo, consentendo l'uso del medicinale Mifegyne (Titolare AIC: Nordic Group BV) a base di mifepristone (RU486), in associazione sequenziale con un analogo delle prostaglandine, fino al 63° giorno (pari a nove settimane) di età, nonché di procedere ad una corrispondente revisione dei relativi Fogli Illustrativi, Etichette, Blue Box in commercio in Italia.
2. Resta ferma la classificazione ai fini della fornitura del medicinale Mifegyne a base di mifepristone (RU486) OSP – Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili, comprese le strutture identificate all'Art.8 della Legge 22 maggio 1978, n. 194.
3. Si dà mandato all'Area Strategia ed Economia del farmaco di monitorare l'onere a carico del Servizio sanitario nazionale per l'assistenza farmaceutica derivante dall'attuazione di quanto sopra deliberato, anche in relazione alla verifica del rispetto dell'onere complessivo quantificato all'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996 convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.
4. La presente delibera viene trasmessa al Direttore Generale per l'adozione dei conseguenti provvedimenti di attuazione e per l'inoltro al Ministero della salute e al Ministero dell'Economia e Finanze per l'esercizio delle funzioni di vigilanza di rispettiva competenza.

Il Presidente

Domenico Mantoan



Il Segretario

Adriana Di Carlo

