



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 del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della Salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del Farmaco il Prof. Mario Melazzini;

 **Visto** il decreto del Ministro della Salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 06 febbraio 2017, al n. 141, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

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 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 regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AlFA, 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 Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 24 febbraio 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 gennaio al 31 gennaio 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Procedure Centralizzate, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AlFA in data 13 - 15 marzo 2017;

Vista la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza del 14.04.2017 (protocollo MGR/39077/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale SULIQUA (insulina glargine/lixisenatide);

DETERMINA

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

- SULIQUA

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 D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione 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 D.L. 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, 31/5/2017


Il Direttore Generale
Mario Melazzini

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 registrazione

SULIQUA

Codice ATC - Principio Attivo: A10AE54 - insulina glargine / lixisenatide

Titolare: SANOFI-AVENTIS GROUPE

Cod. Procedura EMEA/H/C/4243

GUUE 24/02/2017

- ▼ 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

Suliqua è indicato in associazione a metformina per il trattamento degli adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 per migliorare il controllo glicemico quando questo non sia ottenuto con metformina da sola o in associazione con altri ipoglicemizzanti orali o con insulina basale (vedere il paragrafo 4.4 e 5.1 per i dati disponibili sulle diverse associazioni).

Modo di somministrazione

Suliqua è disponibile in due penne, che consentono diverse opzioni di dosaggio, cioè rispettivamente penna Suliqua (10-40), penna Suliqua (30-60). La differenziazione tra i dosaggi delle penne è data dall'intervallo di dose della penna.

- La penna preriempita Suliqua 100 unità/mL + 50 microgrammi/mL eroga dosi unitarie da **10-40 unità** di insulina glargine in associazione con 5-20 mg di lixisenatide (penna Suliqua (10-40)).
- La penna preriempita Suliqua 100 unità/mL + 33 microgrammi/mL eroga dosi unitarie da **30-60 unità** di insulina glargine in associazione con **10-20** mg di lixisenatide (penna Suliqua (30-60)).

Per evitare errori terapeutici, accertarsi di indicare sulla prescrizione la corretta concentrazione di Suliqua e il numero di dosi unitarie (vedere paragrafo 4.4).

Suliqua deve essere iniettato per via sottocutanea nell'addome, nel deltoide, o nella coscia.

Occorre effettuare una rotazione dei siti di iniezione nella stessa zona (addome, deltoide, o coscia) tra un'iniezione e la successiva, per ridurre il rischio di lipodistrofia (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere istruiti a usare sempre un ago nuovo. Il riutilizzo di aghi per la penna di insulina aumenta il rischio di aghi bloccati, questo può causare un sotto o sovradosaggio. Nel caso di aghi bloccati, i pazienti devono seguire le istruzioni descritte nelle Istruzioni per l'Uso che accompagnano il foglio illustrativo (vedere paragrafo 6.6).

Suliqua non deve essere prelevato con una siringa dalla cartuccia della penna preriempita per

evitare errori di dosaggio e il possibile sovradosaggio (vedere paragrafo 4.4).

Confezioni autorizzate:

EU/1/16/1157/001 **AIC: 045254012/E** **In base 32: 1C51CW**
100 U/ML / 50 MCG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRE-RIEMPITA - 3 ML - 3 PENNE PRERIEMPITE

EU/1/16/1157/002 **AIC: 045254024/E** **In base 32: 1C51D8**
100 U/ML / 50 MCG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRE-RIEMPITA - 3 ML - 5 PENNE PRE-RIEMPITE

EU/1/16/1157/003 **AIC: 045254036/E** **In base 32: 1C51DN**
100 U/ML / 33 MCG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRE-RIEMPITA - 3 ML - 3 PENNE PRE-RIEMPITE

EU/1/16/1157/004 **AIC: 045254048/E** **In base 32: 1C51F0**
100 U/ML / 33 MCG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRE-RIEMPITA - 3 ML - 5 PENNE PRE-RIEMPITE

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

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Reports, 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 i 6 mesi successivi all'autorizzazione.

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

• **Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan, 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**

Prima del lancio di Suliqua in ciascuno Stato Membro, il Titolare dell'Autorizzazione dell'Immissione in Commercio deve concordare con le Autorità Competenti Locali il contenuto e il formato dei materiali educazionali di Suliqua, inclusi la comunicazione ai media, la modalità di distribuzione, e ogni altro aspetto del programma.

I materiali educazionali hanno lo scopo di favorire una maggiore conoscenza riguardo la disponibilità delle due opzioni di dosaggio del prodotto e di minimizzare il rischio di errori terapeutici incluso lo scambio tra le differenti opzioni di dosaggio del prodotto.

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in commercio deve assicurare che, in ciascuno stato membro in cui Suliqua è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, dispensare, e i pazienti, ai quali sia prescritto Suliqua, abbiano accesso a/siano provvisti del seguente materiale educazionale:

- Guida per l'operatore sanitario
- Guida per il paziente

La Guida per l'operatore sanitario deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Fornire ai pazienti la Guida per il paziente prima di prescrivere o dispensare Suliqua.
- Assicurarsi che i pazienti e chi si prende cura di loro, siano adeguatamente informati su come utilizzare insulina glargine/lixisenatide.
- Suliqua è disponibile in penna preriempita e deve essere usato solo con questo dispositivo; gli operatori sanitari non devono mai utilizzare una siringa per prelevare insulina glargine/lixisenatide da una penna preriempita perché ciò potrebbe causare errori di dosaggio e gravi danni.
- Suliqua è disponibile in due penne preriempite contenenti differenti opzioni di dosaggio di lixisenatide, e intervalli differenti di dosaggio:
 - o Entrambe le penne preriempite contengono insulina glargine con una concentrazione di 100 unità/mL
 - o Penna Suliqua 10-40 fornisce dosi giornaliere da somministrare tra 10 e 40 dosi unitarie di Suliqua (concentrazione: insulina glargine 100 unità/mL e lixisenatide 50 mg/mL; intervallo di dose: da 10 a 40 unità di insulina glargine in associazione con lixisenatide da 5 a 20 μ g)
 - o Penna Suliqua 30-60 fornisce dosi giornaliere da somministrare tra 30 e 60 dosi unitarie di Suliqua (concentrazione: insulina glargine 100 unità/mL e lixisenatide 33 μ g/mL; intervallo di dose: da 30 a 60 unità di insulina glargine in associazione con lixisenatide da 10 a 20 μ g)
- La prescrizione deve indicare l'intervallo di dose e l'opzione di dosaggio della penna preriempita di Suliqua e il numero di dosi unitarie da somministrare.
- Il farmacista deve eventualmente chiarire con il medico prescrittore ogni prescrizione incompleta.
- Spiegare al paziente i seguenti punti:
 - o Si stanno prescrivendo un numero di dosi unitarie che corrispondono a un certo numero di unità di insulina più una quantità fissa di lixisenatide.
 - o Per Suliqua, una dose unitaria contiene sempre 1 unità di insulina, indipendentemente da quale penna preriempita di Suliqua si sta utilizzando (penna 10-40 o penna 30-60) o Il contatore della dose sulla penna mostra il numero di dosi unitarie da iniettare.
- Se al paziente viene sostituita la penna preriempita in uso con l'altra di differente dosaggio, evidenziare le differenze nel design dei due dispositivi (focalizzarsi sul diverso colore, avvertimenti riportati sulla confezione/etichette e altre indicazioni di sicurezza come elementi tattili sulla penna preriempita)
- Anticipare le domande che il paziente potrebbe fare riguardo alla disglycemia e alle reazioni avverse potenziali.
- Si chiede ai farmacisti di verificare che il paziente e chi se ne prende cura siano in grado di leggere le opzioni di dosaggio di Suliqua, l'intervallo delle dosi della penna preriempita e il contatore della dose della penna preriempita prima di dispensare l'insulina glargine/lixisenatide. I farmacisti devono anche accertarsi che i pazienti siano stati addestrati sull'uso della penna.
- Pazienti non vedenti o ipovedenti devono essere istruiti ad avere sempre assistenza da altre persone che godono di buona vista e sono state addestrate all'utilizzo della penna insulina glargine/lixisenatide.
- Avvisare i pazienti di monitorare attentamente la loro glicemia quando iniziano il trattamento con insulina glargine/lixisenatide che contiene insulina glargine e una sostanza attiva non insulinica (lixisenatide).
- Un promemoria sulla necessità di segnalare tutti gli errori terapeutici con Suliqua farà parte della Guida per l'operatore sanitario.

La Guida per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Legga attentamente le istruzioni contenute nel foglio illustrativo prima di usare Suliqua.
- Suliqua è fornito in penna preriempita e deve essere utilizzato solo con questo dispositivo:

pazienti, chi se ne prende cura e operatori sanitari non devono mai utilizzare una siringa per prelevare l'insulina glargine/lixisenatide dalla penna preriempita perchè ciò potrebbe causare errori di dosaggio e gravi danni.

- Suliqua è disponibile in due penne preriempite contenenti due diverse opzioni di dosaggio di lixisenatide, e intervalli diversi di dosaggio:
 - o Entrambe le penne preriempite contengono insulina glargine con una concentrazione di 100 unità/mL
 - o Penna Suliqua 10-40 fornisce dosi giornaliere da somministrare tra 10 e 40 dosi unitarie di Suliqua (concentrazione: insulina glargine 100 unità/mL e lixisenatide 50 mg/mL; intervallo di dose: da 10 a 40 unità di insulina glargine in associazione con lixisenatide da 5 a 20 mg)
 - o Penna Suliqua 30-60 fornisce dosi giornaliere da somministrare tra 30 e 60 dosi unitarie di Suliqua (concentrazione: insulina glargine 100 unità/mL e lixisenatide 33 mg/mL; intervallo di dose: da 30 a 60 unità di insulina glargine in associazione con lixisenatide da 10 a 20mg)
- La prescrizione deve indicare quale tipo di penna preriempita è necessaria (penna Suliqua 10-40 o penna 30-60) e il numero di dosi unitarie che devono essere iniettate.
- Il farmacista deve chiarire con il medico prescrittore ogni prescrizione incompleta
- Una dose unitaria contiene 1 unità di insulina glargine più una dose fissa di lixisenatide. Prima dell'impiego di insulina glargine/lixisenatide, deve essere chiaro quante dosi unitarie sono necessarie. Il medico darà questa informazione.
- Per Suliqua, una dose unitaria contiene sempre una unità di insulina, indipendentemente dalla penna preriempita di Suliqua utilizzata (penna 10-40 o penna 30-60)
- Il medico le spiegherà il design e le caratteristiche della penna Suliqua, incluso come il contatore della dose della penna preriempita mostra il numero delle dosi unitarie da iniettare.
- Durante il passaggio a questo tipo di associazione di farmaci e nelle settimane successive al passaggio la glicemia deve essere monitorata più frequentemente.
- Se ha domande relative al trattamento si rivolga al medico
- Un promemoria sulla necessità di segnalare tutti gli errori terapeutici con Suliqua sarà parte della Guida per il paziente.

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