



**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 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 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

**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 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 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 ;

**Vista** la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistritto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate, è stata delegata dal Direttore Generale Dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell' 8 novembre 2012;

**Vista** la nota del Ministero della Salute n. 37685-P del 6 dicembre 2019, con cui si rappresenta che la scadenza al 9 dicembre 2019 dell'incarico di Direttore Generale conferito al Dott. Luca Li Bassi con decreto del Ministro della Salute del 27 settembre 2018;

**Visto** il decreto del Ministro della Salute dell'11 dicembre 2019, con cui il Dott. Renato Massimi è stato nominato sostituto del Direttore Generale dell'AIFA nelle more dell'espletamento della procedura di nomina del nuovo Direttore Generale dell'AIFA;

**Vista** la determina direttoriale n. DG/1849/2019 del 12 dicembre 2019 con la quale, sono stati confermati tutti i provvedimenti di delega tra cui la sopracitata determinazione n. 2037 del 19 dicembre 2018, conferita alla dott.ssa Giuseppa Pistritto Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 luglio 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 giugno al 30 giugno 2019 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 AIFA in data 11 - 13 settembre 2019;

**Vista** la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 10/12/2019 (protocollo MGR/138218/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale SIXMO ( buprenorfina );

#### **DETERMINA**

La confezione del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- SIXMO

descritta in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata 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.

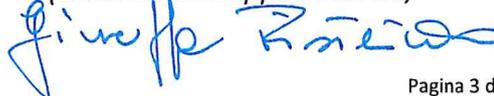
Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro 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, 17/12/2019

**Il Dirigente**

(Dott.ssa Giuseppa Pistrutto)



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

#### **SIXMO**

**Codice ATC - Principio Attivo:** N07BC01 - Buprenorphine  
**Titolare:** L. MOLteni & C. DEI F.LLI ALITTI SOCIETA' DI ESERCIZIO S.P.A.  
**Cod. Procedura** EMEA/H/C/4743  
**GUUE** 26/07/2019



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**

Sixmo è indicato per la terapia sostitutiva nella dipendenza da oppioidi in pazienti adulti clinicamente stabili che necessitano di non più di 8 mg/die di buprenorfina sublinguale, nell'ambito di una terapia medica, sociale e psicologica.

#### **Modo di somministrazione**

La terapia deve essere effettuata sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nel trattamento della dipendenza/assuefazione da oppioidi. L'inserimento e la rimozione degli impianti Sixmo devono essere effettuati da un medico con esperienza negli interventi di chirurgia minore e addestrato a effettuare la procedura di inserimento e rimozione. Durante il trattamento con Sixmo devono essere adottate precauzioni idonee, quali visite di follow-up da effettuare in base alle necessità individuali e al giudizio clinico del medico curante.

I pazienti precedentemente trattati con buprenorfina sublinguale o buprenorfina + naloxone sublinguali devono ricevere dosi stabili comprese tra 2 e 8 mg/die da almeno 30 giorni ed essere considerati clinicamente stabili dal medico curante.

Per determinare la stabilità clinica e l'idoneità al trattamento con Sixmo vanno tenuti in considerazione i seguenti fattori:

- periodo senza abuso di oppioidi
- stabilità dell'ambiente di vita
- partecipazione a un'attività/lavoro strutturato
- partecipazione costante alla terapia comportamentale/programma di sostegno reciproco raccomandati

- rispetto dei requisiti delle visite cliniche
- desiderio di abuso di oppioidi minimo o assente
- periodo senza episodi di ricovero ospedaliero (per questioni di assuefazione o salute mentale), pronto soccorso o interventi d'emergenza
- sistema di supporto sociale

#### Uso sottocutaneo

##### *Preparativi per la manipolazione o la somministrazione del medicinale*

- L'inserimento e la rimozione di Sixmo devono avvenire in condizioni di asepsi.
- Il paziente deve poter assumere la posizione supina.
- Si raccomanda all'operatore sanitario di restare seduto per l'intera durata della procedura di inserimento, in modo che possa vedere chiaramente di lato la sede di inserimento e il movimento dell'ago sotto la cute. La procedura deve essere effettuata esclusivamente da un operatore sanitario con esperienza negli interventi di chirurgia minore e addestrato all'inserimento di Sixmo, utilizzando esclusivamente l'applicatore per l'impianto e gli anestetici locali raccomandati.
- Per l'inserimento dei quattro impianti viene usato un unico applicatore.
- Ricordare che nella struttura sanitaria prevista per l'inserimento e la rimozione di Sixmo devono essere disponibili apparecchi ecografici e di RMI.
- I pazienti con controindicazioni alla RMI non possono ricevere l'impianto.

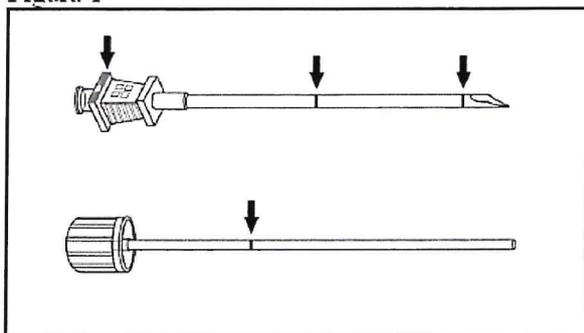
##### *Attrezzature per l'inserimento sottocutaneo di Sixmo*

Per l'inserimento dell'impianto in condizioni di asepsi sono necessarie le seguenti attrezzature:

- lettino da visita su cui far coricare il paziente
- supporto portastrumenti coperto con un telo sterile
- illuminazione adeguata, ad esempio lampada frontale
- telo fenestrato sterile
- guanti sterili in lattice senza talco
- tampone imbevuto d'alcool
- penna dermatografica
- soluzione asettica, come clorexidina
- anestetico locale, come lidocaina all'1% con adrenalina 1:100.000
- siringa da 5 mL con ago da 25G×1,5" (0,5×38 mm)
- pinza per tessuti di Adson monodentata
- bisturi con lama n. 15
- sottile strip adesiva larga circa 6 mm (strip a farfalla)
- garza sterile 100×100 mm
- bendaggi adesivi
- bendaggio compressivo largo circa 8 cm
- adesivo liquido
- 4 impianti Sixmo
- 1 applicatore per impianti

L'applicatore per impianti (monouso) e le sue parti sono riportati nella Figura 1

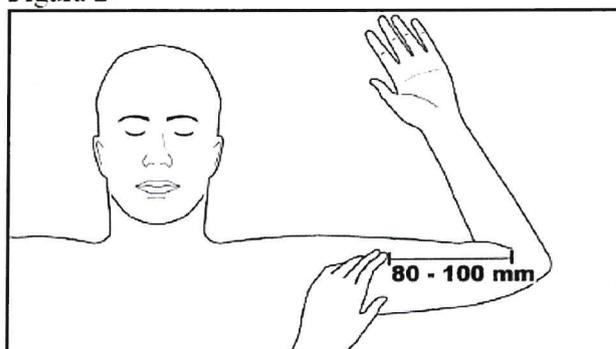
Figura 1



*Istruzioni per l'inserimento sottocutaneo di Sixmo*

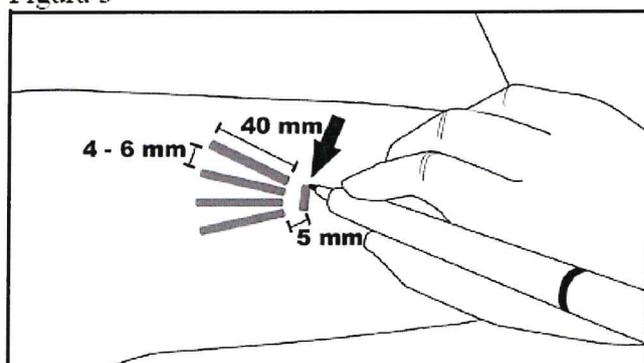
**Passo 1:** Il paziente deve trovarsi in posizione supina, con il braccio da trattare in flessione e rotazione esterna e la mano situata vicino al capo. Individuare la sede di inserimento sul lato interno del braccio, circa 80-100 mm (8-10 cm) sopra l'epicondilo mediale, nel solco situato tra i muscoli bicipite e tricipite. Per facilitare l'individuazione della sede corretta, chiedere al paziente di flettere il muscolo bicipite (Figura 2).

Figura 2



**Passo 2:** Pulire la sede di inserimento con un tampone imbevuto d'alcool. Contrassegnare la sede di inserimento con la penna dermografica. Gli impianti verranno inseriti attraverso una piccola incisione sottocutanea di 2,5-3 mm. Contrassegnare i canali di inserimento di ogni impianto tracciando 4 linee lunghe 40 mm ciascuna. Gli impianti verranno posizionati a ventaglio, a distanza di 4-6 mm l'uno dall'altro, con l'apertura del ventaglio rivolta verso la spalla (Figura 3).

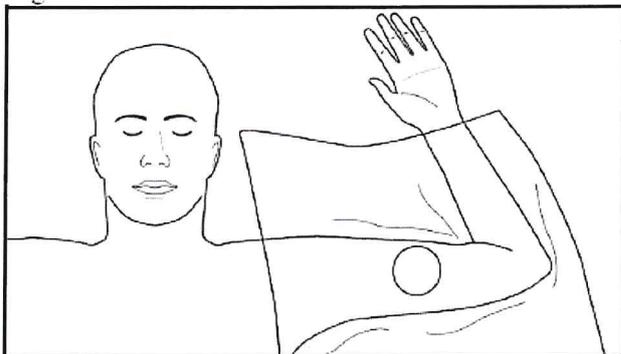
Figura 3



**Passo 3:** Indossare guanti sterili e controllare la funzione dell'applicatore per l'impianto rimuovendo e richiudendo l'otturatore della cannula. Pulire la sede di inserimento con una soluzione antisettica, ad esempio clorexidina. Non tamponare o strofinare per rimuovere la soluzione. Appoggiare il telo

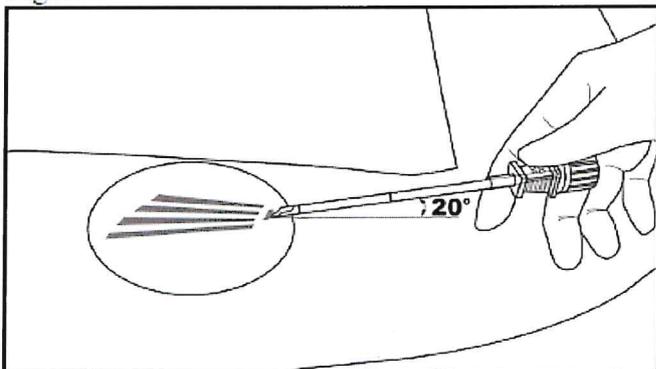
fenestrato sterile sul braccio del paziente (Figura 4). Anestetizzare l'area di inserimento in corrispondenza della sede di incisione e immediatamente sotto la cute, lungo i canali previsti per l'inserimento, iniettando 5 mL di lidocaina all'1% con adrenalina 1:100.000. Dopo aver verificato l'adeguatezza e l'efficacia dell'anestesia, praticare una piccola incisione lunga 2,5-3 mm in corrispondenza della marcatura della sede d'incisione.

Figura 4



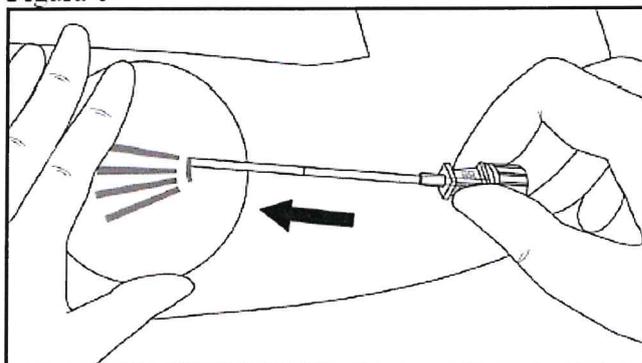
**Passo 4:** Sollevare i margini dell'incisione con la pinza dentata. Esercitando una controtrazione sulla cute, con un angolo ristretto (non superiore a 20 gradi), inserire soltanto la punta dell'applicatore nello spazio sottocutaneo (profondità di 3-4 mm sotto la cute), con la marcatura di arresto della smussatura della cannula rivolta verso l'alto e visibile e l'otturatore completamente bloccato nella cannula (Figura 5).

Figura 5



**Passo 5:** Portare l'applicatore in posizione orizzontale; sollevare la cute con la punta dell'applicatore, mantenendo la cannula nel tessuto connettivo sottocutaneo (Figura 6).

Figura 6



**Passo 6:** Mentre si solleva la cute, far avanzare delicatamente l'applicatore nel tessuto sottocutaneo lungo i canali tracciati sulla cute. Fermarsi immediatamente non appena la marcatura prossimale della cannula è scomparsa all'interno dell'incisione (Figure 7 e 8).

Figura 7

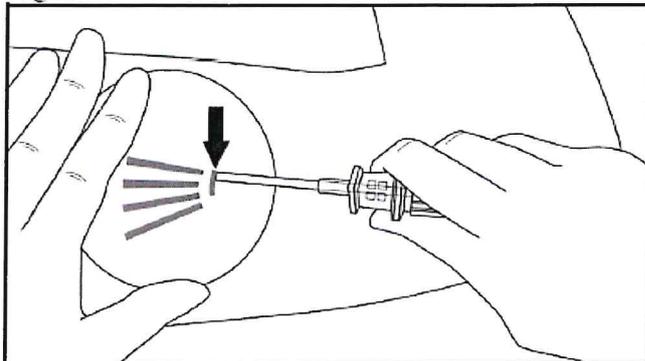
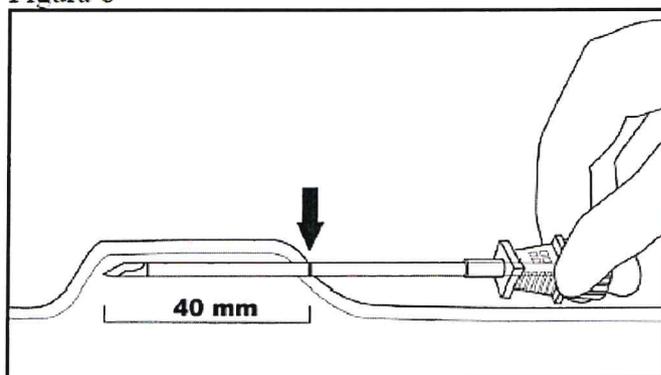


Figura 8



**Passo 7:** Mantenendo la cannula in sede, sbloccare e rimuovere l'otturatore. Inserire un impianto nella 7 cannula (Figura 9), reinserire l'otturatore e spingerlo delicatamente in avanti (si deve avvertire una leggera resistenza) fino a che la linea di arresto dell'otturatore non si trovi allo stesso livello della marcatura di arresto della smussatura, il che indica che l'impianto si trova all'apice della cannula (Figura 10). Non forzare l'impianto oltre l'estremità della cannula con l'otturatore. L'impianto è posizionato correttamente quando si trova a una distanza di almeno 5 mm dall'incisione.

Figura 9

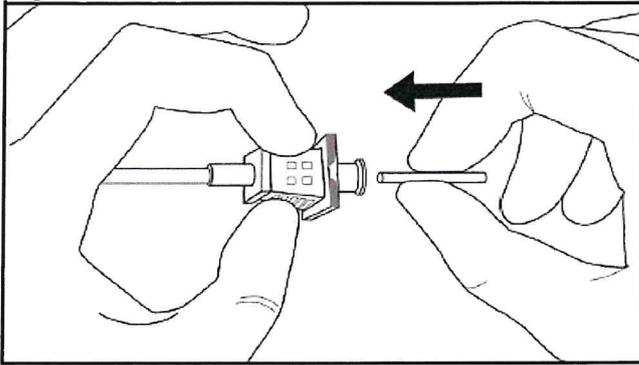
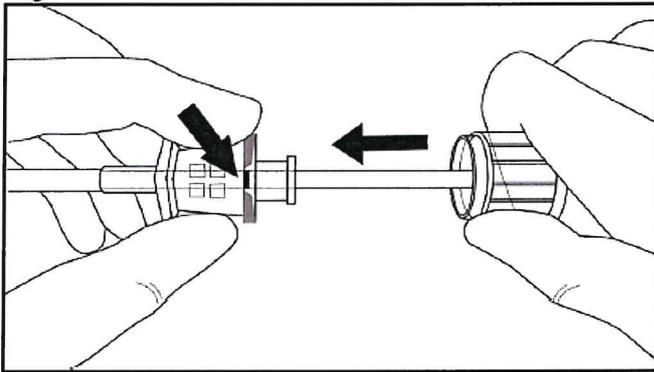


Figura 10



**Passo 8:** Mantenendo l'otturatore in sede sul braccio, retrainere la cannula lungo l'otturatore, lasciando l'impianto in sede (Figura 11). Nota: non spingere l'otturatore. Retrainere la cannula fino ad allineare il raccordo con l'otturatore, quindi ruotare l'otturatore in senso orario per fissarlo sulla cannula (Figura 12). Retrainere l'applicatore, con la smussatura rivolta verso l'alto, fino a far apparire la marcatura distale della cannula nell'apertura dell'incisione (la punta tagliente rimane nello spazio sottocutaneo).

Figura 11

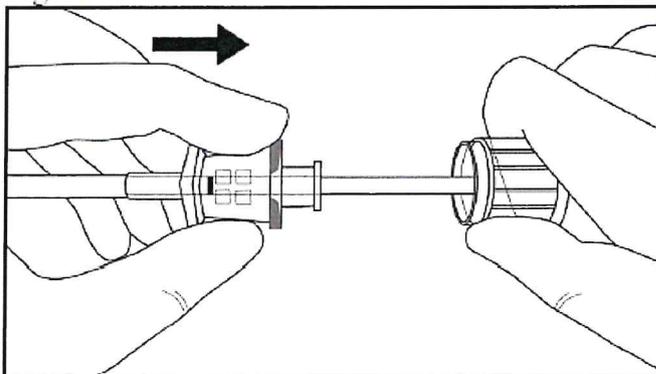
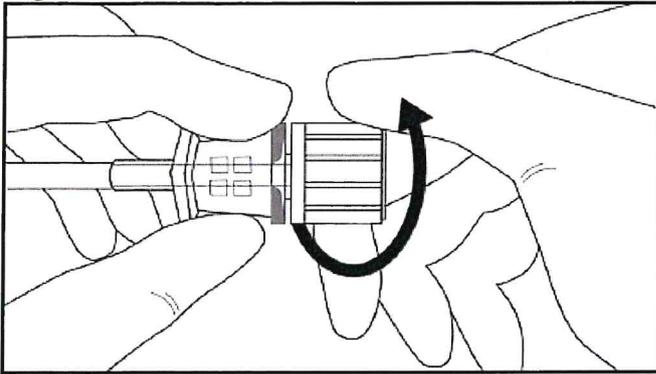
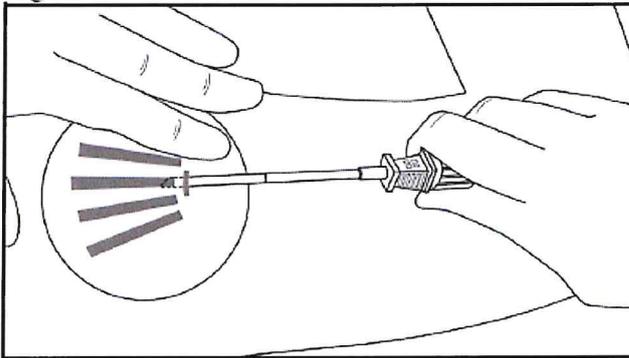


Figura 12



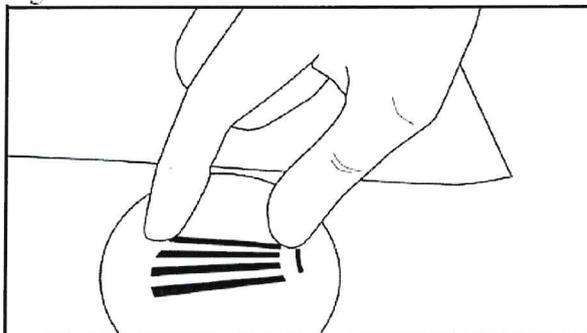
**Passo 9:** Dirigere l'applicatore verso la marcatura del canale successivo stabilizzando con l'indice l'impianto appena inserito, in direzione opposta alla punta tagliente (Figura 13). Seguire i passi da 6 a 9 per l'inserimento dei tre impianti rimanenti attraverso la stessa incisione.

Figura 13



**Passo 10:** Verificare la presenza di ogni impianto (lungo 26,5 mm) palpando il braccio del paziente immediatamente dopo l'inserimento, come mostrato nella Figura 14. Se non è possibile palpare tutti e quattro gli impianti o in caso di dubbi, adottare altri metodi per confermarne la presenza.

Figura 14



**Passo 11:** Premere sulla sede d'incisione per circa cinque minuti, se necessario. Pulire la sede d'incisione. Applicare l'adesivo liquido sui lembi cutanei e lasciar asciugare prima di chiudere l'incisione con la sottile strip adesiva larga circa 6 mm (strip a farfalla). Applicare un piccolo bendaggio adesivo sulla sede di inserimento. Applicare un bendaggio compressivo con garza sterile per ridurre l'ematoma. Informare il paziente che il bendaggio compressivo può essere rimosso dopo 24 ore e il bendaggio adesivo dopo tre-cinque giorni, e che deve applicare una borsa di ghiaccio sul braccio ogni due ore, per 40 minuti, nelle prime 24 ore, e successivamente secondo necessità.

**Passo 12:** Compilare la scheda di allerta per il paziente e consegnarla al paziente. Inoltre, scannerizzare o inserire i dati relativi alla procedura d'impianto nella documentazione medica del paziente. Istruire il paziente in merito alla cura corretta della sede di inserimento.

#### *Istruzioni per la localizzazione degli impianti prima della rimozione*

Verificare la posizione degli impianti mediante palpazione. **Gli impianti non palpabili devono essere localizzati prima di tentarne la rimozione.** In caso di impianti non palpabili, rimuoverli sotto controllo ecografico (dopo averli localizzati). I metodi idonei a localizzare gli impianti comprendono l'ecografia con trasduttore linear array ad alta frequenza (10 MHz o superiore) o, se l'ecografia non è sufficiente, la risonanza magnetica per immagini (RMI). Gli impianti Sixmo non sono radiopachi e non sono visibili alla radiografia o alla TC. Si sconsiglia vivamente la chirurgia esplorativa senza conferma della localizzazione esatta di tutti gli impianti (vedere paragrafo 4.4).

#### *Attrezzature per la rimozione di Sixmo*

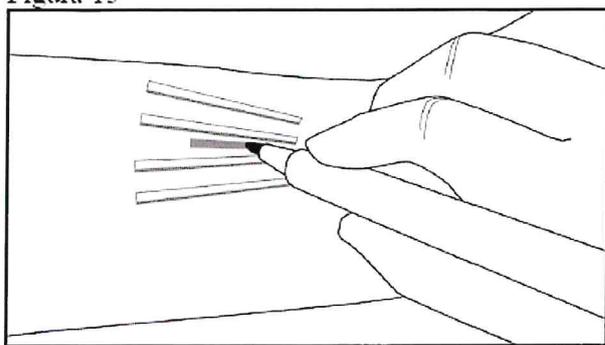
Gli impianti devono essere rimossi in condizioni di asepsi con le seguenti attrezzature:

- lettino da visita su cui far coricare il paziente
- supporto portastrumenti coperto con un telo sterile
- illuminazione adeguata, ad esempio lampada frontale
- teli fenestrati sterili
- guanti sterili in lattice senza talco
- tampone imbevuto d'alcool
- penna dermatografica
- soluzione asettica, come clorexidina
- anestetico locale, come lidocaina all'1% con adrenalina 1:100.000
- siringa da 5 mL con ago da 25G×1,5" (0,5×38 mm)
- pinza per tessuti di Adson monodentata
- pinza Mosquito
- due clamp X-plant (clamp per vasectomia con diametro dell'anello di 2,5 mm)
- forbici Iris
- guida per l'ago
- bisturi con lama n. 15
- righello sterile
- garza sterile 100×100 mm
- bendaggio adesivo
- bendaggio compressivo largo circa 8 cm
- suture come 4-0 Prolene™ con ago tagliente FS-2 (anche riassorbibile)

#### *Istruzioni per la rimozione di Sixmo*

**Passo 13:** Il paziente deve trovarsi in posizione supina, con il braccio portatore degli impianti in flessione e rotazione esterna e la mano situata vicino al capo. Riconfermare la posizione degli impianti mediante palpazione. Pulire la sede di rimozione con il tampone imbevuto d'alcool prima di tracciare segni sulla pelle. Contrassegnare la posizione degli impianti e dell'incisione con la penna dermatografica. Praticare l'incisione in parallelo all'asse del braccio, tra il secondo e il terzo impianto, per accedere allo spazio sottocutaneo (Figura 15).

Figura 15



**Passo 14:** Indossare guanti sterili. In condizioni di asepsi, appoggiare l'attrezzatura sterile sul campo sterile del portastrumenti. Pulire la sede di rimozione con una soluzione antisettica, ad esempio clorexidina. Non tamponare o strofinare per rimuovere la soluzione. Appoggiare il telo sterile sul braccio del paziente. Anestetizzare la sede d'incisione e lo spazio sottocutaneo contenente gli impianti (ad esempio iniettando 5-7 mL di lidocaina all'1% con adrenalina 1:100.000). **NOTA:** accertarsi di iniettare l'anestetico locale in profondità al centro degli impianti: in tal modo, gli impianti verranno sollevati verso la cute e potranno essere rimossi con maggiore facilità. Dopo aver verificato l'adeguatezza e l'efficacia dell'anestesia, praticare con un bisturi un'incisione di 7-10 mm, parallela all'asse del braccio, tra il secondo e il terzo impianto.

**Passo 15:** Sollevare il lembo cutaneo con la pinza per tessuti di Adson monodentata e separare i tessuti sopra e sotto l'impianto visibile, utilizzando forbici Iris o una pinza Mosquito curva (Figura 16). Afferrare l'impianto al centro con una o più clamp X-plant (Figura 17) e tirare delicatamente. Se l'impianto è incapsulato o in presenza di retrazioni, usare il bisturi per rimuovere i tessuti aderenti e liberare l'impianto.

Figura 16

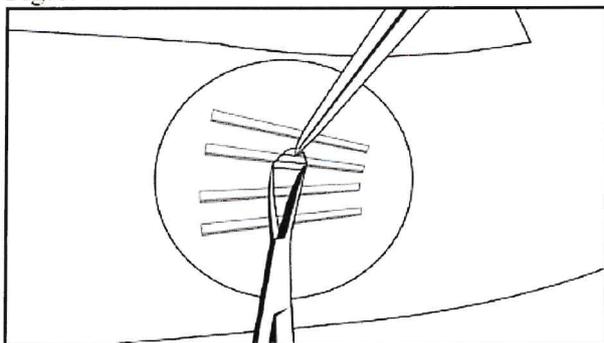
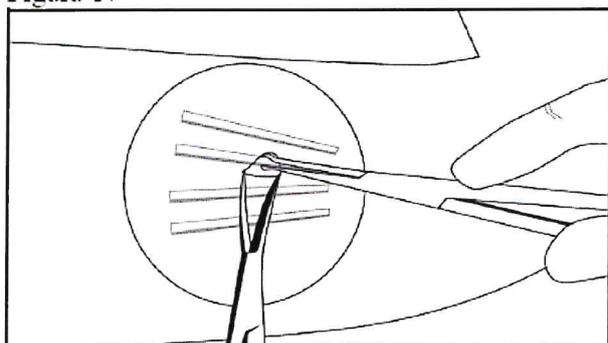


Figura 17



**Passo 16:** Dopo la rimozione di ogni impianto, accertarsi che sia stato rimosso interamente misurandone la lunghezza, che deve corrispondere a 26,5 mm. Seguire i passi 15 e 16 per la rimozione degli impianti rimanenti attraverso la stessa incisione. La stessa tecnica va utilizzata per rimuovere impianti sporgenti o parzialmente espulsi. Si sconsiglia vivamente la chirurgia esplorativa senza conferma della localizzazione esatta di tutti gli impianti (vedere paragrafo 4.4).

**Passo 17:** Dopo aver rimosso tutti gli impianti, pulire la sede d'incisione. Suturare l'incisione. Applicare un bendaggio adesivo sull'incisione. Premere delicatamente per cinque minuti sulla sede d'incisione con la garza sterile per garantire l'emostasi. Applicare un bendaggio compressivo con garza sterile per ridurre al minimo l'ematoma. Informare il paziente che il bendaggio compressivo può essere rimosso dopo 24 ore e il bendaggio adesivo dopo tre-cinque giorni. Consigliare il paziente in merito alla medicazione asettica della ferita. Istruire il paziente ad applicare una borsa di ghiaccio sul braccio ogni due ore, per 40 minuti, nelle prime 24 ore, e successivamente secondo necessità. Fissare un appuntamento per la rimozione dei punti di sutura.

**Passo 18:** Gli impianti Sixmo devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente, in quanto contengono buprenorfina.

Se uno o più impianti o frammenti degli impianti non vengono rimossi durante la procedura di rimozione, il paziente deve essere sottoposto al più presto a procedure di imaging per localizzarli, e il successivo tentativo di rimozione deve essere effettuato il giorno stesso dell'avvenuta localizzazione. Se la localizzazione e il secondo tentativo di rimozione non sono effettuati lo stesso giorno della prima procedura di rimozione, la ferita deve essere suturata.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/19/1369/001      AIC: 048074013      /E      In base 32:1FV38X**  
74,2 MG - IMPIANTO - USO SOTTOCUTANEO - BUSTINA (PET/LDPE/ALU) - 4 IMPIANTI + 1 APPLICATORE

#### **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 (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 SIXMO in ogni Stato membro (SM), il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) deve concordare con l’autorità nazionale competente (ANC) il contenuto e il formato del materiale educativo, inclusi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e ogni altro aspetto del programma.

Il titolare dell’AIC deve far sì che, in ogni SM nel quale SIXMO è in commercio, tutti i medici che potrebbero inserire/rimuovere l’impianto sottocutaneo (s.c.) SIXMO ricevano il programma educativo destinato a prevenire/ridurre al minimo l’importante rischio identificato di protrusione/espulsione (spontanea) dell’impianto e l’importante rischio potenziale di lesioni nervose o vascolari durante la procedura di inserimento/rimozione e di (dislocazione e) migrazione/perdita (parziale) dell’impianto.

Il programma educativo destinato ai medici, fornito insieme al riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), deve includere slide didattiche nonché una dettagliata e diretta descrizione e dimostrazione dal vivo, passo per passo, della procedura chirurgica per l’inserimento e la rimozione di SIXMO. Inoltre, i medici devono essere informati dei rischi e delle complicanze della procedura (cioè migrazione, protrusione, espulsione dell’impianto e lesioni nervose).

Il titolare dell’AIC deve inoltre far sì che, in ogni SM nel quale SIXMO è in commercio, tutti i pazienti ai quali viene prescritto questo impianto s.c. ricevano dal medico curante il foglio illustrativo (FI) e una scheda di allerta per il paziente (tascabile) da portare sempre con sé durante il trattamento con SIXMO e da mostrare ad altri operatori sanitari prima che venga effettuato qualsiasi trattamento/intervento medico. La scheda di allerta per il paziente deve riportare le seguenti informazioni:

- Il portatore della scheda è in trattamento con Sixmo (trattamento a base di sola buprenorfina contro la dipendenza da oppioidi sotto forma di impianto s.c. posizionato sul lato interno del braccio)
- Data(e) di inserimento e di rimozione dell’impianto dopo sei mesi
- Nome e dati di contatto del medico curante
- Problemi di sicurezza associati alla terapia con SIXMO (cioè interazioni potenzialmente fatali con altre terapie concomitanti)

- **Obbligo di condurre misure post-autorizzazione**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
MOLTeNI-2019-01 – Studio di coorte prospettico, osservazionale (non interventistico), post-autorizzativo, di sicurezza, volto a valutare l’incidenza di rotture	Q2 2024

e complicanze legate all'inserimento/alla rimozione degli impianti a base di buprenorfina (Sixmo) nella pratica clinica di routine	
--	--

**Regime di fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).