



**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 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;

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 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;

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 determinazione 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 Pistrutto al fine di assicurare la continuità e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 27 marzo 2020 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 febbraio al 29 febbraio 2020 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 06 – 08 aprile 2020 ;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 21/04/2020 (protocollo MGR/0045010/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale BEOVU (brolocizumab);

DETERMINA

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

- BEOVU

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, 22/04/2020

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 registrazione

BEOVU

Codice ATC - Principio Attivo: S01LA06 Brolucizumab

Titolare: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/004913/0000

GUUE 27/03/2020



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

Beovu è indicato negli adulti per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD).

Modo di somministrazione

Beovu deve essere somministrato da un oculista qualificato con esperienza in iniezioni intravitreali.

Beovu è solo per uso intravitreale.

Prima della somministrazione la soluzione iniettabile deve essere ispezionata visivamente (vedere paragrafo 6.6).

La procedura di iniezione intravitreale deve essere effettuata in condizioni asettiche, che includono la disinfezione chirurgica delle mani l'uso di guanti sterili, di un telino sterile e di un blefarostato sterile (o equivalente). Come misura precauzionale è necessario avere a disposizione un'attrezzatura sterile per paracentesi. Prima di intraprendere la procedura intravitreale si deve valutare attentamente la storia medica del paziente per stabilire eventuali reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.3). Prima dell'iniezione devono

essere somministrati un'anestesia adeguata e un antimicrobico topico ad ampio spettro per disinfettare la superficie perioculare, oculare e palpebrale.

L'ago per l'iniezione deve essere inserito 3,5-4,0 mm posteriormente al limbus, nella camera vitreale, evitando il meridiano orizzontale e dirigendo l'ago verso il centro del globo oculare. Iniettare quindi lentamente il volume di 0,05 ml; cambiare la sede sclerale per le iniezioni successive.

Immediatamente dopo l'iniezione intravitreale, i pazienti devono essere monitorati per verificare un eventuale aumento della pressione intraoculare. Un monitoraggio adeguato può consistere in un controllo della perfusione della testa del nervo ottico o della tonometria. Se necessario, devono essere disponibili attrezzature sterili per paracentesi.

A seguito dell'iniezione intravitreale i pazienti devono essere istruiti a segnalare tempestivamente ogni sintomo indicativo di endoftalmite (per esempio, dolore oculare, rossore nell'occhio, fotofobia, offuscamento della visione).

Siringa preriempita

La siringa preriempita è solo monouso. Ogni siringa preriempita deve essere usata solo per il trattamento di un singolo occhio.

Poiché il volume contenuto nella siringa preriempita (0,165 ml) è maggiore della dose raccomandata (0,05 ml), una parte del volume contenuto nella siringa preriempita deve essere eliminata prima della somministrazione.

L'iniezione dell'intero volume della siringa preriempita può causare sovradosaggio. Per espellere la bolla d'aria insieme al medicinale in eccesso, lo stantuffo deve essere lentamente premuto fino a quando il bordo sotto la cupola del tappo di gomma non sarà allineato con il segno della dose di 0,05 ml (equivalente a 50 µl, cioè 6 mg di brolocizumab).

Flaconcino

Il flaconcino è solo monouso. Ogni flaconcino deve essere usato solo per il trattamento di un singolo occhio.

Poiché il volume contenuto nel flaconcino (0,23 ml) è maggiore della dose raccomandata (0,05 ml), una parte del volume contenuto nel flaconcino deve essere eliminata prima della somministrazione.

L'iniezione dell'intero volume del flaconcino può causare sovradosaggio. Per espellere la bolla d'aria insieme al medicinale in eccesso, l'aria deve essere eliminata con cura dalla siringa e la dose deve essere aggiustata al segno di 0,05 ml (equivalente a 50 µl, cioè 6 mg di brolocizumab).

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1417/001 AIC:048480014 /E In base 32: 1G7HSG
120 MG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO INTRAVITREALE - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) 0,165 ML – 1 SIRINGA PRERIEMPITA

EU/1/19/1417/002 AIC:048480026 /E In base 32: 1G7HSU
120 MG/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO INTRAVITREALE - FLACONCINO (VETRO) 0,230 ML - 1 FLACONCINO + 1 AGO

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, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il materiale educativo finale con l'Autorità nazionale competente in ciascuno Stato Membro.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che, a seguito di discussioni e accordi con l'Autorità nazionale competente in ciascuno Stato Membro in cui è commercializzato Beovu, tutte le cliniche oftalmologiche in cui si prevede di utilizzare Beovu

saranno fornite di una guida per il paziente in formato cartaceo e audio che includa i seguenti elementi chiave:

- cos'è la degenerazione maculare neovascolare (essudativa) legata all'età;
- cos'è Beovu, come funziona, come viene somministrato e cosa aspettarsi dal trattamento;
- quali sono i passaggi successivi al trattamento con Beovu;
- descrizione dei rischi tra cui aumento della pressione intraoculare, infiammazione intraoculare, distacco retinico e lacerazione della retina ed endoftalmite, e loro relativi segni e sintomi; segni e sintomi di immunogenicità;
- raccomandazioni per il monitoraggio e gli esami richiesti: dopo iniezione intravitreale: misurazione dell'aumento della pressione intraoculare e della perfusione del nervo ottico;
- come e quando rivolgersi urgentemente al professionista sanitario.

Regime di fornitura:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).