



**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 decreto legislativo 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, così 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 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

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) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 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 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 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;

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 determina 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 Pistritto al fine di assicurare la continuità e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 ottobre 2020 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 settembre al 30 settembre 2020 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

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 novembre 2020;

DETERMINA

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

- KOVALTRY

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 decreto legislativo n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina 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 decreto legislativo n. 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,24/11/2020

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.

Nuove confezioni**KOVALTRY****Codice ATC - Principio Attivo: B02BD02 Octocog alfa****Titolare: BAYER AG****Cod. Procedura EMEA/H/C/003825/IB/0027/G****GUUE 30/10/2020****Indicazioni terapeutiche**

Trattamento e profilassi dell'emorragia nei pazienti con emofilia A (carenza congenita di fattore VIII). Kovaltry può essere utilizzato in tutte le fasce d'età.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Monitoraggio del trattamento

Durante il trattamento si consiglia di determinare in maniera appropriata i livelli di fattore VIII in modo da poter stabilire la dose che deve essere somministrata e la frequenza delle somministrazioni in caso di infusioni ripetute. La risposta al fattore VIII dei singoli individui può infatti essere diversa, dimostrando emivite e recuperi differenti tra loro. Il calcolo della dose basata sul peso corporeo può richiedere degli aggiustamenti nei pazienti sottopeso o in sovrappeso.

In particolare, in caso di interventi di chirurgia maggiore, è necessario eseguire il monitoraggio preciso della terapia sostitutiva mediante l'analisi della coagulazione (attività del fattore VIII plasmatico).

Uso endovenoso.

Kovaltry va infuso per via endovenosa nell'arco di 2-5 minuti, in base al volume totale. La velocità di somministrazione dev'essere determinata in base al grado di benessere del paziente (velocità massima di infusione: 2 mL/min).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6 e il foglio illustrativo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1076/017 AIC:044726178 /E In base 32: 1BNXX2
250 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 250 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (100 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (3 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/018 AIC:044726180 /E In base 32: 1BNXX4
250 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 250 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (100 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (5 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/019 AIC:044726192 /E In base 32: 1BNXXJ
500 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 500 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (200 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (3 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/020 AIC:044726204 /E In base 32: 1BNXXW
500 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 500 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (200 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (5 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/021 AIC:044726216 /E In base 32: 1BNXY8
1000 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO(VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1000 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (400 UI / ML) -30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (3 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/022 AIC:044726228 /E In base 32: 1BNXYN
1000 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO(VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1000 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (400 UI / ML) -30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (5 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/023 AIC:044726230 /E In base 32: 1BNXYQ
2000 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 2000 UI; SOLVENTE: 5 ML (400 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA (5 ML) + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/15/1076/024 AIC:044726242 /E In base 32: 1BNXZ2
3000 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO -
POLVERE: FLAONCINO(VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE:
3000 UI; SOLVENTE: 5 ML (600 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLAONCINO + 1 SIRINGA PRERIEMPITA
(5 ML) + 1 ADATTATORE PER FLAONCINO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE
MULTIPLA)

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, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

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 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).
- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

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

Descrizione	Termine
Studio di efficacia post-autorizzativo: per valutare la sicurezza e l'efficacia di Kovaltry nei pazienti non ancora trattati, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati dello studio in corso "13400 - Leopold Kids Part B"	12/2022
Studio di efficacia post-autorizzativo: per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine con Kovaltry, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati dello studio in corso "13400 - Leopold Kids extension"	12/2022

Regime di fornitura:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: ematologo (RRL)