



**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 29 gennaio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 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 10-11-12 febbraio 2021;

### **DETERMINA**

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

- JIVI

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,01/03/2021

**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**

**JIVI**

**Codice ATC - Principio Attivo: B02BD02 – Damoctocog alfa pegol**

**Titolare: BAYER AG**

**Cod. Procedura EMEA/H/C/004054/IB/0008/G**

**GUUE 29/01/2021**



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**

Trattamento e profilassi delle emorragie nei pazienti precedentemente trattati, di età  $\geq 12$  anni, con emofilia A (carenza congenita di fattore VIII).

### **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 del fattore VIII per confermare il raggiungimento dei livelli desiderati. 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 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).

Quando per determinare l'attività del fattore VIII nei campioni di sangue dei pazienti si utilizza un test di coagulazione one-stage, basato sul tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) in vitro, i risultati dell'attività plasmatica del fattore VIII possono essere alterati in misura significativa sia dal tipo di reagente aPTT, sia dallo standard di riferimento utilizzato nel test; da ciò può derivare una sovrastima o una sottostima dell'attività del fattore VIII. Notare che possono esservi discrepanze significative tra i risultati ottenuti con alcuni reagenti specifici utilizzati per il test della coagulazione one-stage, basato sull'aPTT, e quelli ottenuti con il test cromogenico. Questo aspetto è importante per il monitoraggio dell'attività del fattore VIII di Jivi e in caso di cambiamento del laboratorio e/o dei reagenti utilizzati per il test. Questo vale anche per i prodotti a base di fattore VIII modificati ad azione prolungata.

I laboratori che intendono misurare l'attività di Jivi devono verificare l'accuratezza delle loro procedure. Uno studio sul campo ha indicato che l'attività del fattore VIII di Jivi può essere misurata accuratamente nel plasma utilizzando sia un test con substrato cromogenico (CS) validato sia un test della coagulazione one-stage (OS) con reagenti specifici. Per quanto riguarda Jivi, alcuni reagenti a base di silice (ad esempio APTT-SP, STA-PTT) utilizzati per il test one-stage possono causare una sottostima dell'attività del fattore VIII di Jivi nei campioni di plasma, mentre alcuni reagenti, come ad esempio quelli con attivatori a base di caolino, possono portare ad una sovrastima.

L'effetto clinico del fattore VIII è l'elemento più importante per valutare l'efficacia del trattamento. Per ottenere risultati clinici soddisfacenti potrebbe essere necessario regolare il dosaggio in base alle caratteristiche individuali del singolo paziente. Se la dose calcolata non consente di raggiungere i livelli attesi di fattore VIII o se l'emorragia non risulta sotto controllo dopo la somministrazione della dose calcolata, bisogna sospettare la presenza di un inibitore circolante contro il fattore VIII o di anticorpi contro il PEG (vedere paragrafo 4.4).

Jivi è per uso endovenoso.

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

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

**Confezioni autorizzate:**

**EU/1/18/1324/006      AIC:047418064      /E      In base 32:      1F72QJ**  
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 + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO CON  
FILTRO + 1

SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

**EU/1/18/1324/007      AIC:047418076      /E      In base 32:      1F72QW**  
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 + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO CON  
FILTRO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

**EU/1/18/1324/008      AIC:047418088      /E      In base 32:      1F72R8**  
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 + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO CON FILTRO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN  
VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

**EU/1/18/1324/009      AIC:047418090      /E      In base 32:      1F72RB**  
2000 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO -  
POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE:  
2000 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (800 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA  
PRERIEMPITA + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO CON FILTRO + 1 SET PER L'INFUSIONE IN  
VENA)) (CONFEZIONE MULTIPLA)

**EU/1/18/1324/010      AIC:047418102      /E      In base 32:      1F72RQ**  
3000 UI - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO -  
POLVERE: FLACONCINO (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO) - POLVERE:  
3000 UI; SOLVENTE: 2,5 ML (1200 UI / ML) - 30 (30 X (1 FLACONCINO + 1 SIRINGA  
PRERIEMPITA + 1 ADATTATORE PER FLACONCINO CON FILTRO + 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, 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).
- **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 sicurezza non-interventistico post-autorizzativo (PASS): per studiare i potenziali effetti dell'accumulo di PEG nel plesso coroido del cervello e in altri tessuti/organismi, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e presentare i risultati di uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione non interventistico secondo un protocollo concordato.	Il protocollo finale dello studio deve essere presentato entro 3 mesi dal parere del CHMP.  Il rapporto finale dello studio deve essere presentato entro il 31 dicembre 2028.

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