



**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 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 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 Pistrutto;

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

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 marzo 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 febbraio al 28 febbraio 2021 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 6,7,8,9 e 12 aprile 2021;

## **DETERMINA**

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

- KIXELLE

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.

Il titolare dell'AIC del farmaco biosimilare è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

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, 30/04/2021

**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.

### **Biosimilare di nuova registrazione**

**KIXELLE**

**Codice ATC - Principio Attivo:** A10AB05 - Insulina aspart

**Titolare:** MYLAN IRE HEALTHCARE LIMITED

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/004965/0000

**GUUE** 26/03/2021



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**

Kixelle è indicato per il trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 1 anno in poi.

### **Modo di somministrazione**

L'insulina aspart è un analogo dell'insulina ad azione rapida.

Kixelle viene somministrato per iniezione sottocutanea nella parete addominale, nella coscia, nella parte superiore del braccio, nella regione deltoidea o nel gluteo. Le sedi di iniezione devono essere sempre ruotate all'interno della stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). L'iniezione sottocutanea nella parete addominale assicura un assorbimento più rapido rispetto ad altri siti di iniezione. Rispetto all'insulina umana solubile la maggiore rapidità di azione di Kixelle è mantenuta indipendentemente dal sito di iniezione. La durata dell'azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e all'intensità dell'attività fisica.

Grazie alla maggiore rapidità di azione, Kixelle deve essere generalmente somministrato immediatamente prima di un pasto. Quando necessario può essere somministrato subito dopo un pasto.

*Kixelle 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino*  
*Infusione continua sottocutanea di insulina (CSII)*

Kixelle può essere usato per CSII con microinfusori adatti all'infusione di insulina. La CSII deve essere praticata nella parete addominale. Il sito di infusione deve essere ruotato.

Quando Kixelle è usato con i microinfusori per l'insulina, non deve essere miscelato con nessun altro medicinale insulinico.

I pazienti che praticano CSII devono ricevere istruzioni complete sull'uso dei microinfusori e sull'uso corretto del serbatoio e del tubo per il microinfusore (vedere paragrafo 6.6). Il set per l'infusione (tubo e cannula) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione.

I pazienti che assumono Kixelle per CSII devono avere a disposizione un altro metodo di somministrazione di insulina da usare nel caso di guasti al microinfusore.

*Uso endovenoso*

Se necessario, Kixelle può essere somministrato per via endovenosa e ciò deve essere eseguito da medici o dal personale sanitario.

Per l'uso endovenoso, i sistemi di infusione con Kixelle 100 unità/ml alle concentrazioni di insulina aspart da 0,05 unità/ml a 1,0 unità/ml in soluzioni di infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%), 5% di glucosio o 10% di destrosio, inclusi 40 mmol/l di cloruro di potassio, sono stabili a temperatura ambiente per 24 ore usando sacche per infusione in polipropilene.

Benché stabile nel tempo, una certa quantità di insulina sarà inizialmente assorbita dal materiale della sacca da infusione. Durante l'infusione di insulina è necessario monitorare la glicemia.

*Somministrazione con una siringa*

Kixelle flaconcini richiedono l'uso di siringhe per l'insulina con corrispondente scala graduata. Vedere anche paragrafo 6.6.

*Kixelle 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita*

Kixelle penna preriempita è adatta solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino. Se è necessaria la somministrazione con microinfusori per insulina, deve essere utilizzato un flaconcino.

Kixelle penna preriempita rilascia insulina in incrementi di 1 unità fino ad una dose singola massima di 80 unità. Kixelle penna preriempita è stata progettata per essere utilizzata con aghi per penne per insulina disponibili in commercio. Vedere anche paragrafo 6.6.

Fare riferimento al foglio illustrativo per istruzioni dettagliate sull'uso.

**Confezioni autorizzate:**

<b>EU/1/20/1506/001</b>	<b>AIC:049372016</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QVJ</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO O USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) 10 ML - 1 FLACONCINO				
<b>EU/1/20/1506/002</b>	<b>AIC:049372028</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QVW</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO O USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) 10 ML - 5 FLACONCINI				
<b>EU/1/20/1506/003</b>	<b>AIC:049372030</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QVY</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO O USO ENDOVENOSO - FLACONCINO (VETRO) 10 ML - 5 (5 X 1) FLACONCINI (CONFEZIONE MULTIPLA)				
<b>EU/1/20/1506/004</b>	<b>AIC:049372042</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QWB</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 3 ML - 1 PENNA PRERIEMPITA				
<b>EU/1/20/1506/005</b>	<b>AIC:049372055</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QWR</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 3 ML - 5 PENNE PRERIEMPITE				
<b>EU/1/20/1506/006</b>	<b>AIC:049372067</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QX3</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 3 ML - 10 PENNE PRERIEMPITE				
<b>EU/1/20/1506/007</b>	<b>AIC:049372079</b>	<b>/E</b>	<b>In base 32:</b>	<b>1H2QXH</b>
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 3 ML - 10 (2 X 5) PENNE PRERIEMPITE (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.

**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'Agencia 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).

**Regime di fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).