



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

**CLASSIFICAZIONE AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189 DI
MEDICINALI PER USO UMANO - APPROVATI CON PROCEDURA CENTRALIZZATA**

IL DIRETTORE GENERALE

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 8 novembre 2011, registrato all'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282 del 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco il Prof. Luca Pani, con decorrenza 16 novembre 2011;

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 delle 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;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 28 giugno 2013 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 maggio al 31 maggio 2013;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Assessment Europeo, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 04 luglio 2013;

Vista la lettera dell'Ufficio di Farmacovigilanza di AIFA, in data 2 agosto 2013, indirizzata al titolare AIC con la quale si autorizza il materiale educativo del farmaco Hyqvia;

DETERMINA

Le confezioni dei seguenti medicinali per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

-HYQVIA

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, nelle more della presentazione da parte della azienda interessata di una eventuale domanda di diversa classificazione.

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 - Ufficio Prezzi & Rimborso - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Roma, 30/08 2013

Il Direttore Generale
(Luca Pani)



Allegato alla Determina AIFA Numero 775/2013 del 30/09/2013.

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.

Farmaci di nuova registrazione mediante procedura centralizzata.

HYQVIA

Codice ATC - Principio Attivo: J06BA - Immunoglobuline, umane normali

Titolare: BAXTER INNOVATIONS GMBH (Rappresentante locale per l'Italia Baxter S.p.A.)

GUUE 28/06/2013

Indicazioni terapeutiche

Terapia sostitutiva in pazienti adulti (≥ 18 anni di età) per il trattamento delle sindromi da immunodeficienza primaria quali:

- agammaglobulinemia congenita e ipogammaglobulinemia
- immunodeficienza comune variabile
- immunodeficienza combinata grave
- deficit di sottoclasse delle immunoglobuline G con infezioni ricorrenti.

Terapia sostitutiva in pazienti adulti (≥ 18 anni di età) per il trattamento del mieloma o della leucemia linfocitica cronica con ipogammaglobulinemia secondaria grave e infezioni ricorrenti.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere cominciato e inizialmente monitorato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della immunodeficienza.

Il medicinale è solo per uso sottocutaneo.

In caso di infusione sottocutanea facilitata di HyQvia a domicilio, la terapia deve essere iniziata da un medico che sappia addestrare i pazienti all'autosomministrazione. Al paziente dovranno essere insegnati le tecniche di infusione, l'uso di una pompa di infusione o di una siringa temporizzata, se necessaria, il mantenimento di un diario del trattamento e le misure da intraprendere in caso di reazioni avverse.

Confezioni autorizzate:

EU/1/13/840/001 AIC: 042804017 /E

100 MG/ML - SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) 25 ML E 1 FLACONCINO (VETRO) 1,25 ML - 1 + 1 FLACONCINO

EU/1713/840/002 AIC: 042804029 /E

100 MG/ML - SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) 50 ML E FLACONCINO (VETRO) 2,5 ML - 1 FLACONCINO + 1 FLACONCINO

EU/1713/840/003 AIC: 042804031 /E

100 MG/ML - SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) 100 ML E FLACONCINO (VETRO) 5 ML - 1 FLACONCINO + 1 FLACONCINO

EU/1713/840/004 AIC: 042804043 /E

100 MG/ML - SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) 200 ML E FLACONCINO (VETRO) 10 ML - 1 FLACONCINO + 1 FLACONCINO

EU/1713/840/005

AIC: 042804056 /E

100 MG/ML - SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO SOTTOCUTANEO - FLACONCINO (VETRO) 300 ML E FLACONCINO (VETRO) 15 ML - 1 FLACONCINO + 1 FLACONCINO

Condizioni o limitazioni di fornitura e utilizzo

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dei medicinali europei.

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 per i 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se la presentazione dello PSUR e del RMP aggiornato coincide, PSUR e RMP possono essere presentati allo stesso tempo.

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Prima del lancio in ogni Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato del programma educativo con l'autorità nazionale competente. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che al momento del lancio tutti gli operatori sanitari che si prevede utilizzeranno e/o prescriveranno HyQvia ricevano il materiale educativo che deve contenere quanto elencato di seguito:

1. Riassunto delle caratteristiche del prodotto e Foglio illustrativo

2. Schede informative per il paziente

3. Informazioni per il medico sui seguenti punti:

- prima di iniziare il trattamento con HyQvia si devono fornire al paziente un foglio illustrativo e una scheda informativa per il paziente;
- nel caso una donna iniziasse una gravidanza durante il trattamento con HyQvia questo deve essere interrotto e si deve passare a un trattamento a base di IgG alternativo che non contenga la ialuronidasi ricombinante. Inoltre, le pazienti devono essere incoraggiate a partecipare al registro delle gravidanze;
- informazioni sulla disponibilità di un registro delle gravidanze e sulla modalità di arruolamento delle pazienti.

La scheda informativa per il paziente deve includere le informazioni riguardanti i seguenti elementi chiave:

Informazioni sugli anticorpi anti-ialuronidasi ricombinante

- HyQvia contiene la ialuronidasi umana ricombinante che facilita la dispersione e l'assorbimento dell'immunoglobulina G, e alcuni pazienti trattati con HyQvia possono sviluppare degli anticorpi contro di essa.
- Nelle sperimentazioni cliniche fino al 18% dei pazienti che ricevevano HyQvia hanno sviluppato anticorpi anti-ialuronidasi umana ricombinante.
- Questi anticorpi potenzialmente possono reagire con la ialuronidasi che è naturalmente presente nella maggior parte dei tessuti dell'organismo umano, ma non è noto se ciò comporti delle conseguenze cliniche.
- Nelle sperimentazioni cliniche non sono state osservate reazioni avverse considerate correlate alla presenza di anticorpi anti-ialuronidasi umana ricombinante, ma la durata del trattamento era limitata a un massimo di 36 mesi, pertanto non sono noti gli eventuali possibili effetti a lungo termine.
- Il loro effetto sulla fertilità umana e i possibili effetti avversi sul concepimento non sono noti.

Informazioni sulla fertilità

- Sono stati riportati effetti contraccettivi reversibili in cavie maschi e femmine immunizzate per produrre anticorpi anti-ialuronidasi. Tuttavia, gli anticorpi anti-ialuronidasi non hanno influito sulla riproduzione nel topo, nel coniglio, nella pecora o nella scimmia cynomolgus.
- Non è noto l'effetto degli anticorpi anti-ialuronidasi ricombinante sulla fertilità maschile o femminile nell'uomo.

Informazioni sulla gravidanza

- Gli anticorpi anti-ialuronidasi umana ricombinante possono attraversare la placenta.
- Studi su animali non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali sulla tossicità riproduttiva.
- Non sono stati condotti studi clinici con HyQvia in donne in gravidanza. Al momento non è noto il possibile effetto degli anticorpi anti-ialuronidasi ricombinante sull'embrione umano o sullo sviluppo fetale.
- HyQvia non deve essere usato da donne in gravidanza o che stanno pianificando una gravidanza. Si deve considerare un trattamento alternativo che non contenga la ialuronidasi ricombinante.
- Nel caso in cui una donna inizi comunque una gravidanza durante il trattamento con HyQvia, questo deve essere interrotto e si deve discutere con il medico della possibilità di passare ad una terapia a base di IgG alternativa che non contenga la ialuronidasi ricombinante.

Si raccomanda alle donne in età fertile di adottare misure adeguate di prevenzione della gravidanza durante il trattamento con HyQvia.

Regime di dispensazione

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - Internista, specialista malattie infettive, ematologo - (RNRL).