



**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;

**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 del Direttore Generale del 12 agosto 2021, n. 960, con la quale è stato conferito alla Dott.ssa Adriana Ammassari l'incarico dirigenziale di livello non generale dell'Ufficio Procedure centralizzate, di durata triennale;

**Vista** la determinazione STDG n. 973 del 18.8.2021 di revoca al dott. Paolo Foggi della delega di adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati per procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge 13 settembre 2012 n. 158 e conferimento alla dottoressa Adriana Ammassari della predetta delega ai sensi dell'art. 16, comma 1, lett. d) del decreto legislativo n. 165 del 2001 e dell'art. 10, comma 2, lettera e) del D.M. n. 245/2004 citati, all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021.

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 luglio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 giugno al 30 giugno 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 7, 8, 9, 10 settembre 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:

- HUMALOG

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.

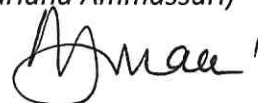
Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico 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 *27* 10/9/2021

**Il Dirigente**  
(Dott. Adriana Ammassari)



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**

#### **HUMALOG**

**Codice ATC - Principio Attivo: A10AB04 - Insulina lispro**

**Titolare: ELI LILLY NEDERLAND B.V.**

**Cod. Procedura EMEA/H/C/000088/WS/1587/G**

**GUUE 30/07/2021**

#### **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di adulti e bambini con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento dell'omeostasi normale del glucosio. Humalog è indicato inoltre nella stabilizzazione iniziale del diabete mellito.

#### **Modo di somministrazione**

##### **Uso sottocutaneo**

Humalog deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea.

La Kwikpen, la Junior KwikPen e la Tempo Pen sono adatte soltanto per iniezioni sottocutanee. Humalog in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile Lilly o con sistemi di microinfusione compatibili per l'infusione sottocutanea continua di insulina (*continuous subcutaneous insulin infusion - CSII*).

L'iniezione sottocutanea deve essere effettuata nella parte alta delle braccia, delle cosce, delle natiche o dell'addome. La sede di iniezione deve essere ruotata, in modo tale che la stessa sede venga ad essere interessata all'incirca una volta al mese, per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Nell'effettuare l'iniezione di Humalog per via sottocutanea è necessario assicurarsi che l'ago non penetri in un vaso sanguigno. Dopo l'iniezione, la sede cutanea non deve essere massaggiata. I pazienti devono essere istruiti ad usare le tecniche d'iniezione appropriate.

##### ***Humalog KwikPen***

Humalog KwikPen è disponibile in due concentrazioni. Humalog 100 unità/ml KwikPen (e Humalog 200 unità/ml KwikPen, *vedere RCP separato*) eroga da 1 a 60 unità con incrementi

di 1 unità alla volta in una singola iniezione. Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta in una singola iniezione. **Il numero di unità di insulina è mostrato nella finestrella di dosaggio della penna indipendentemente dalla concentrazione e nessuna conversione del dosaggio deve essere fatta quando si trasferisce un paziente ad una nuova concentrazione o ad una penna con incrementi di dose diversi.**

#### *Humalog Tempo Pen*

Humalog 100 unità/ml Tempo Pen eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta in una singola iniezione. Il numero di unità di insulina è mostrato nella finestrella di dosaggio della penna indipendentemente dalla concentrazione e nessuna conversione del dosaggio deve essere fatta quando si trasferisce un paziente ad una nuova concentrazione o ad una penna con incrementi di dose diversi.

La Tempo Pen può essere utilizzata con il modulo di trasferimento dati Tempo Smart Button opzionale (vedere paragrafo 6.6).

Come con qualsiasi iniezione di insulina, quando utilizza la Tempo Pen, il Tempo Smart Button e l'applicazione mobile, il paziente deve essere istruito a controllare i livelli di zucchero nel sangue nel caso in cui stia valutando o decidendo di farsi un'altra iniezione se non è sicuro di quanta insulina si sia iniettato.

#### *Impiego di Humalog in microinfusori per insulina*

Per l'iniezione sottocutanea di Humalog utilizzando un microinfusore ad infusione continua, è possibile riempire il serbatoio del microinfusore da un flaconcino di Humalog 100 unità/ml. Alcuni microinfusori sono compatibili con cartucce che possono essere inserite intatte nel microinfusore.

Solo alcuni microinfusori per l'infusione di insulina con marchio CE possono essere usati per somministrare insulina lispro. Prima di somministrare l'insulina lispro devono essere lette attentamente le istruzioni fornite dal produttore del microinfusore per stabilire l'adeguatezza di quel particolare microinfusore. Usare il serbatoio e il catetere appropriati per il microinfusore. Durante il riempimento del serbatoio del microinfusore evitare di danneggiarlo utilizzando la lunghezza corretta dell'ago nel sistema di riempimento. Il set per l'infusione (tubo e cannula) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione. Nell'eventualità di un episodio di ipoglicemia, l'infusione deve essere interrotta fino a che l'episodio si sia risolto. Se si verificano ripetuti o gravi episodi di riduzione dei livelli di glicemia considerare la necessità di ridurre o interrompere l'infusione di insulina. Un malfunzionamento del microinfusore o un'ostruzione del set di infusione può dare luogo ad un rapido rialzo dei livelli di glicemia. Se si sospetta un'interruzione nel flusso di insulina, seguire le istruzioni riportate nella documentazione che accompagna il microinfusore. Quando viene impiegato con un microinfusore per infusione di insulina, Humalog non deve essere miscelato con nessun'altra insulina.

#### *Somministrazione endovenosa di insulina*

Se necessario, Humalog può essere somministrato anche per via endovenosa, ad esempio: per il controllo dei livelli di glucosio nel sangue durante chetoacidosi, in caso di malattie acute o durante periodi intra e post operatori.

Humalog 100 unità/ml è disponibile in flaconcini se è necessaria la somministrazione di un'iniezione endovenosa.

L'iniezione endovenosa di insulina lispro deve essere effettuata seguendo la normale pratica clinica per le iniezioni endovenose, per esempio mediante bolo endovenoso o tramite un dispositivo per infusione. E' richiesto un frequente monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

I dispositivi per infusione con concentrazioni di insulina lispro da 0,1 unità/ml a 1,0 unità/ml in soluzioni di sodio cloruro allo 0,9% o di destrosio al 5% sono stabili a temperatura ambiente per 48 ore. Si raccomanda di regolare il dispositivo prima di iniziare l'infusione al paziente.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/96/007/046      AIC:033637404      /E      In base 32:      102K0W**  
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 3 ML (3,5 MG / ML) - 5 PENNE PRERIEMPITE

**EU/1/96/007/047      AIC:033637416      /E      In base 32:      102K18**  
100 U / ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA 3 ML (3,5 MG / 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'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).

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