



**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;

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 conferimento alla dottoressa Adriana Ammassari della 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 ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021.

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 29 dicembre 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 novembre 2021 al 30 novembre 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 10, 11 e 12 gennaio 2022;

Visti gli atti di ufficio,

DETERMINA

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

- HIZENTRA

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,24/01/2022

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

HIZENTRA

Codice ATC - Principio Attivo: J06BA01 Immunoglobulina umana normale

Titolare: CSL BEHRING GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/002127/II/0111/G

GUUE 29/12/2021

Indicazioni terapeutiche

Terapia sostitutiva in adulti, bambini e adolescenti (da 0 a 18 anni) in caso di:

- Sindromi da immunodeficienza primaria con alterata produzione di anticorpi (vedere paragrafo 4.4).
- Sindromi da immunodeficienza secondaria (SID) in pazienti affetti da infezioni severe o ricorrenti, nei quali il trattamento antimicrobico è risultato inefficace e con comprovata insufficienza anticorpale specifica (PSAF)* o livelli di IgG nel siero < di 4g/L.

*PSFA = incapacità di aumentare di almeno 2 volte il titolo anticorpale di IgG in risposta agli antigeni polisaccaridici e polipeptidici dei vaccini pneumococcici.

Terapia immunomodulante in adulti, bambini e adolescenti (0-18 anni):

- Hizentra è indicato per il trattamento di pazienti affetti da polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), come terapia di mantenimento dopo stabilizzazione con immunoglobuline per via endovenosa (IVIg).

Modo di somministrazione

Il dosaggio e il regime posologico dipendono dall'indicazione.

La terapia deve essere iniziata e monitorata sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nel trattamento dell'immunodeficienza/CIDP con SCIg.

Solo per uso sottocutaneo.

Trattamento domiciliare

L'infusione sottocutanea per il trattamento domiciliare deve essere iniziata e monitorata da

un operatore sanitario esperto nella guida dei pazienti in terapia domiciliare. L'operatore sanitario deve scegliere la modalità di infusione appropriata (infusione a spinta manuale o mediante dispositivo), in base alla condizione clinica e alle preferenze del paziente. Possono essere usati dispositivi di infusione appropriati per la somministrazione sottocutanea delle immunoglobuline. Il paziente, o la persona che se ne prende cura, deve essere istruito e formato in merito all'uso dei dispositivi di infusione, alla conservazione di un diario del trattamento, al riconoscimento di reazioni avverse gravi e alle misure da adottare qualora si manifestino.

Hizentra può essere infuso in siti quali addome, coscia, parte superiore del braccio e/o parte laterale dell'anca.

È possibile utilizzare più di un dispositivo di infusione contemporaneamente. La quantità di prodotto infusa in un determinato sito può variare. Nei neonati e nei bambini, il sito di infusione può essere cambiato ogni 5-15 mL. Negli adulti possono essere somministrate dosi fino a 50 mL/sito. Non vi è alcun limite al numero di siti di infusione. I siti di infusione devono essere distanti almeno 5 cm.

Velocità di infusione

Hizentra può essere infuso impiegando:

- un dispositivo per infusione, o
- spinta manuale con una siringa

La velocità di infusione iniziale raccomandata dipende dalle necessità individuali del paziente.

Infusione con dispositivo

La velocità di infusione iniziale non deve superare i 20 mL/ora/sito.

Se ben tollerata (vedere anche paragrafo 4.4), la velocità di infusione può essere quindi gradualmente aumentata a 35 mL/h/sito per due successive infusioni. Successivamente, se il paziente tollera le infusioni iniziali alla dose piena per sito e alla velocità massima, un incremento della velocità di infusione delle successive somministrazioni può essere considerato a discrezione del paziente e in base al giudizio degli operatori sanitari.

Infusione a spinta manuale

La velocità di infusione iniziale raccomandata non deve superare 0,5 ml/min/sito (30 ml/ora/sito).

Se ben tollerata (vedere anche paragrafo 4.4), la velocità di infusione può essere aumentata fino a 2,0 mL/min/sito (120 mL/ora/sito). Successivamente, se il paziente tollera le infusioni iniziali alla dose piena per sito e alla velocità massima, un incremento della velocità di infusione delle successive somministrazioni può essere considerato a discrezione del paziente e in base al giudizio degli operatori sanitari.

Può essere necessario un ago di calibro 24 o più grande (cioè con un calibro più piccolo) per consentire ai pazienti l'infusione a velocità più elevate. L'uso di aghi più piccoli (ovvero con un calibro più grande) può rendere più difficile la somministrazione manuale di Hizentra. È possibile impiegare un solo sito di infusione per siringa. Se fosse necessaria la

somministrazione di una ulteriore siringa di Hizentra, deve essere utilizzato un nuovo ago sterile per iniezione e il sito di infusione deve essere cambiato

Confezioni autorizzate:

EU/1/11/687/019 AIC:041157191 /E In base 32: 1780L7
200 mg / ml - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa pre-riempita (polimero) 20 ml - 1 siringa pre-riempita

EU/1/11/687/020 AIC:041157203 /E In base 32: 1780LM
200 mg / ml - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa pre-riempita (polimero) 20 ml - 10 siringhe pre-riempite

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

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti 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 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 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).

Quando le date per la presentazione di uno PSUR e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

Regime di fornitura:

- Per l'indicazione terapeutica: "Terapia sostitutiva in adulti, bambini e adolescenti (da 0 a 18 anni) in caso di sindromi da immunodeficienza primaria con alterata produzione di anticorpi. Sindromi da immunodeficienza secondaria (SID) in pazienti affetti da infezioni severe o ricorrenti": Medicinale soggetto a prescrizione medica

limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RNRL) internista, infettivologo.

- Per l'indicazione terapeutica: "Terapia immunomodulante in adulti, bambini e adolescenti (0-18anni): e' indicato per il trattamento di pazienti affetti da polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP)": Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - internista, infettivologo, ematologo, immunologo e neurologo (RNRL).