



*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 del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della Salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del Farmaco il prof. Mario Melazzini;

**Visto** il decreto del Ministro della Salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.lgs. n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 06 febbraio 2017, al n. 141, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

**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;

**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 Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 28 aprile 2017 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 marzo al 31 marzo 2017 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

**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 - 12 maggio 2017;



#### DETERMINA

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

- BENEFIX

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 D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione 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 D.L. 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, 7/16/2017

  
**Il Direttore Generale**  
*Mario Melazzini*

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

#### **BENEFIX**

**Codice ATC - Principio Attivo:** B02BD09 - Nonacog alfa

**Titolare:** PFIZER LIMITED

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/000139/X/0139

**GUUE** 28/04/2017

#### **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento e profilassi delle emorragie in pazienti affetti da emofilia B (deficit congenito di fattore IX). BeneFIX può essere usato in pazienti di tutte le fasce di età.

#### **Modo di somministrazione**

Il trattamento deve avvenire sotto il controllo di un medico specializzato nel trattamento dell'emofilia.

#### Monitoraggio del trattamento

Durante il ciclo di trattamento, è consigliabile eseguire una adeguata misurazione dei livelli plasmatici di fattore IX per calcolare la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni ripetute. La risposta individuale al fattore IX può variare, mostrando livelli differenti di recupero e di emivita. Il calcolo del dosaggio basato sul peso corporeo può richiedere un aggiustamento nei pazienti sottopeso o sovrappeso. In caso di interventi chirurgici maggiori in particolare, è indispensabile eseguire un attento monitoraggio della terapia sostitutiva per mezzo di analisi della coagulazione (attività plasmatica di fattore IX).

Quando si utilizza un one-stage clotting assay in vitro basato sul tempo di tromboplastina (aPTT) per la determinazione dell'attività del fattore IX nei campioni ematici dei pazienti, i risultati dell'attività del fattore IX plasmatico possono essere influenzati in maniera significativa sia dal tipo di reagente aPTT che dallo standard di riferimento utilizzato nel test. Ciò è importante in particolare quando si cambia il laboratorio e/o i reagenti utilizzati nel test.

BeneFIX viene somministrato per infusione endovenosa dopo ricostituzione della polvere liofilizzata per soluzioni iniettabili con la soluzione sterile di cloruro di sodio 0,234% (vedere paragrafo 6.6).

BeneFIX deve essere somministrato ad una bassa velocità di infusione. Nella maggioranza dei casi è stata utilizzata una velocità di infusione fino a 4 ml al minuto. La velocità di somministrazione deve essere determinata dal livello di comfort per il paziente.

Se si verifica qualsiasi reazione sospetta di ipersensibilità che si ritiene possa essere correlata alla somministrazione di BeneFIX, la velocità di infusione deve essere diminuita o l'infusione deve essere

interrotta (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

#### Agglutinazione dei globuli rossi nel tubicino/nella siringa

Sono stati segnalati casi di agglutinazione dei globuli rossi nel tubicino/nella siringa durante la somministrazione di BeneFIX. Non sono stati riportati eventi avversi riconducibili a queste segnalazioni. Per ridurre la possibilità di agglutinazione, è importante limitare la quantità di sangue che entra nel tubicino. Il sangue non deve entrare nella siringa. Nel caso in cui si verifichi agglutinazione di globuli rossi nel tubicino/nella siringa, è necessario eliminare tutto questo materiale (tubicini, siringa e soluzione di BeneFIX) e continuare la somministrazione con una nuova confezione.

#### Infusione continua

La somministrazione per infusione continua non è stata approvata e non è raccomandata (vedere anche paragrafi 4.4 e 6.6).

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

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/97/047/009**

**AIC: 033535093/E**

**In base 32: OZZF3P**

1500 IU - POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO - POLVERE:  
FLACONCINO (VETRO), 1500 IU; SOLVENTE: SIRINGA PRERIEPITA (VETRO), 5 ML (300 UI/ML) - 1  
FLACONCINO + 1 SIRINGA PRERIEPITA + 1 SET PER INFUSIONE

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

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza**

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