



**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 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 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

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 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 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;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistrutto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate, è stata delegata dal Direttore Generale Dott. Luca Li Bassi 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 convertito nella legge n. 189 dell'8 novembre 2012;

Vista la determina direttoriale n. DG/1849/2019 del 12 dicembre 2019 con la quale sono stati confermati tutti i provvedimenti di delega tra cui la sopracitata determinazione n. 2037 del 19 dicembre 2018, conferita alla dott.ssa Giuseppa Pistrutto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate;

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 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 24 aprile 2020 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 marzo al 31 marzo 2020 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Vista la approvazione della variazione EMEA/H/C/005037/IAIN/0001 del 10 aprile 2020 con la quale viene modificata la denominazione del medicinale in LYUMJEV;

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 13 – 15 maggio 2020 ;

DETERMINA

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

- LYUMJEV

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, 08/06/2020

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.

Farmaco di nuova registrazione

LYUMJEV

Codice ATC - Principio Attivo: A10AB04 - Insulin lispro

Titolare: ELI LILLY NEDERLAND B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005037/0000

GUUE 24/04/2020



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

Confezioni da 001 a 012

Tattamento del diabete mellito negli adulti.

Confezioni da 013 a 015

Tattamento del diabete mellito negli adulti.

Modo di somministrazione

Confezioni da 001 a 012

I pazienti devono essere istruiti sull'uso corretto e sulla tecnica di iniezione prima di iniziare LYUMJEV. I pazienti devono essere informati di:

- controllare sempre le etichette dell'insulina prima della somministrazione;
- ispezionare visivamente LYUMJEV prima dell'uso e di non utilizzare in presenza di particelle o cambiamenti di colore;
- ruotare i siti di iniezione o infusione per ridurre il rischio di lipodistrofia;

- portare con sé un dispositivo di somministrazione di riserva o alternativo nel caso in cui il proprio dispositivo si rompa.

Iniezione sottocutanea

LYUMJEV deve essere iniettato per via sottocutanea nell'addome, nel braccio, nella coscia o nei glutei (vedere paragrafo 5.2).

LYUMJEV deve essere generalmente utilizzato in associazione con insulina ad azione intermedia o prolungata. Deve essere utilizzato un sito di iniezione diverso se si inietta contemporaneamente a un'altra insulina.

Durante l'iniezione non devono essere forati i vasi sanguigni.

I dispositivi devono essere eliminati se una qualsiasi parte appare rotta o danneggiata.

L'ago deve essere eliminato dopo ogni iniezione.

LYUMJEV flaconcini

Il flaconcino deve essere utilizzato se è necessaria la somministrazione sottocutanea con una siringa.

La siringa deve essere graduata a 100 unità/mL.

I pazienti che usano i flaconcini non devono mai condividere aghi o siringhe.

LYUMJEV cartucce

LYUMJEV in cartucce è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile Lilly.

Le cartucce di LYUMJEV non devono essere utilizzate con nessun'altra penna riutilizzabile poiché l'accuratezza del dosaggio non è stata stabilita con altre penne.

Per il caricamento della penna, l'inserimento dell'ago e la somministrazione dell'iniezione di insulina devono essere seguite le istruzioni contenute in ogni singola penna.

Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ogni cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato.

LYUMJEV KwikPen

La KwikPen e la Junior KwikPen sono adatte solo per iniezioni sottocutanee.

LYUMJEV è disponibile in due concentrazioni: LYUMJEV 100 unità/mL KwikPen e LYUMJEV 200 unità/mL KwikPen. Vedere l'RCP separato per LYUMJEV 200 unità/mL KwikPen. La KwikPen eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta in una singola iniezione. LYUMJEV 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 non deve essere effettuata alcuna conversione del dosaggio quando il paziente passa ad una nuova concentrazione o ad una penna con incrementi di dose diversi.

LYUMJEV 100 unità/mL Junior KwikPen è adatto per pazienti che possono beneficiare di aggiustamenti più piccoli della dose di insulina.

Per istruzioni dettagliate per l'utilizzatore, consultare le istruzioni per l'uso fornite con il foglio illustrativo.

Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ogni penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene cambiato.

CSII (microinfusore per insulina)

Utilizzare un microinfusore idoneo per l'infusione di insulina.

Riempire il serbatoio del microinfusore da un flaconcino di LYUMJEV 100 unità/mL.

I pazienti che usano un microinfusore devono seguire le istruzioni fornite con il microinfusore e il set di infusione.

Utilizzare il serbatoio e il catetere corretti per il microinfusore.

Durante il riempimento del serbatoio del microinfusore evitare di danneggiarlo utilizzando l'ago di lunghezza corretta nel sistema di riempimento. Il set di infusione (tubo e cannula) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione.

Un malfunzionamento del microinfusore o un'ostruzione del set di infusione possono dare luogo ad un rapido rialzo dei livelli di glicemia (vedere paragrafo 4.4).

Usa endovenoso

LYUMJEV 100 unità/mL è disponibile in flaconcini se è necessaria la somministrazione di un'iniezione endovenosa. Questo medicinale non deve essere miscelato con nessun'altra insulina o nessun altro medicinale ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Vedere al paragrafo 6.6 le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione.

La somministrazione endovenosa di LYUMJEV 100 unità/mL deve essere eseguita sotto controllo medico.

Confezioni da 013 a 015

I pazienti devono essere istruiti sull'uso corretto e sulla tecnica di iniezione prima di iniziare LYUMJEV. I pazienti devono essere informati di:

- controllare sempre le etichette dell'insulina prima della somministrazione;

- ispezionare visivamente LYUMJEV prima dell'uso e di non utilizzare in presenza di particelle o cambiamenti di colore;
- ruotare i siti di iniezione per ridurre il rischio di lipodistrofia;
- assicurarsi durante l'iniezione che non sia stato forato un vaso sanguigno;
- eliminare l'ago dopo ogni iniezione;
- eliminare i dispositivi se una qualsiasi parte appare rotta o danneggiata;
- portare con se un dispositivo di somministrazione di riserva o alternativo nel caso in cui il proprio dispositivo si rompa.

LYUMJEV deve essere iniettato per via sottocutanea nell'addome, nel braccio, nella coscia o nei glutei (vedere paragrafo 5.2) .

LYUMJEV deve essere generalmente utilizzato in associazione con insulina ad azione intermedia o prolungata. Deve essere utilizzato un sito di iniezione diverso se si inietta contemporaneamente a un'altra insulina.

LYUMJEV 200 unità/mL KwikPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee.

LYUMJEV 200 unità/mL non deve essere somministrato utilizzando un microinfusore per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII).

LYUMJEV 200 unità/mL non deve essere somministrato per via endovenosa.

LYUMJEV è disponibile in due concentrazioni: LYUMJEV 200 unità/mL KwikPen e LYUMJEV 100 unità/mL KwikPen. Vedere l'RCP separato per LYUMJEV 100 unità/mL KwikPen. La KwikPen 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 non deve essere effettuata alcuna conversione del dosaggio deve essere fatta quando il paziente passa ad una nuova concentrazione o ad una penna con incrementi di dose diversi.

Per istruzioni dettagliate per l'utilizzatore, consultare le istruzioni per l'uso fornite con il foglio illustrativo.

Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ogni penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene cambiato.

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1422/001 AIC:048613018 /E In base 32: 1GCKNU
 100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO -
 FLACONCINO (VETRO) 10 ML (3,5 MG/ML) - 1 FLACONCINO

EU/1/20/1422/002 AIC:048613020 /E In base 32: 1GCKNW
 100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO -
 FLACONCINO (VETRO) 10 ML (3,5 MG/ML) - 2 FLACONCINI

EU/1/20/1422/003 AIC:048613032 /E In base 32: 1GCKP8
 100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO ENDOVENOSO, USO SOTTOCUTANEO -
 FLACONCINO (VETRO) 10 ML (3,5 MG/ML) - 5 (5 X 1) FLACONCINI (CONFEZIONE MULTIPLA)

EU/1/20/1422/004	AIC:048613044	/E	In base 32:	1GCKPN
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) 3 ML (3,5 MG/ML) – 2 CARTUCCE				
EU/1/20/1422/005	AIC:048613057	/E	In base 32:	1GCKQ1
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) 3 ML (3,5 MG/ML) – 5 CARTUCCE				
EU/1/20/1422/006	AIC:048613069	/E	In base 32:	1GCKQF
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) 3 ML (3,5 MG/ML) - 10 CARTUCCE				
EU/1/20/1422/007	AIC:048613071	/E	In base 32:	1GCKQH
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (KWIKPEN) 3 ML (3,5 MG/ML) - 2 PENNE PRERIEMPITE				
EU/1/20/1422/008	AIC:048613083	/E	In base 32:	1GCKQV
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (KWIKPEN) 3 ML (3,5 MG/ML) - 5 PENNE PRERIEMPITE				
EU/1/20/1422/009	AIC:048613095	/E	In base 32:	1GCKR7
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (KWIKPEN) 3 ML (3,5 MG/ML) - 10 (2 X 5) PENNE PRERIEMPITE (CONFEZIONE MULTIPLA)				
EU/1/20/1422/010	AIC: 048613107	/E	In base 32:	1GCKRM
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (JUNIOR KWIKPEN) 3 ML (3,5 MG/ML) - 2 PENNE PRERIEMPITE				
EU/1/20/1422/011	AIC:048613119	/E	In base 32:	1GCKRZ
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (JUNIOR KWIKPEN) 3 ML (3,5 MG/ML) - 5 PENNE PRERIEMPITE				
EU/1/20/1422/012	AIC:048613121	/E	In base 32:	1GCKS1
100 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (JUNIOR KWIKPEN) 3 ML (3,5 MG/ML) - 10 (2 X 5) PENNE PRERIEMPITE (CONFEZIONE MULTIPLA)				
EU/1/20/1422/013	AIC:048613133	/E	In base 32:	1GCKSF
200 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (KWIKPEN) 3 ML (6,9 MG/ML) - 2 PENNE PRERIEMPITE				
EU/1/20/1422/014	AIC:048613145	/E	In base 32:	1GCKST
200 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (KWIKPEN) 3 ML (6,9 MG/ML) - 5 PENNE PRERIEMPITE				
EU/1/20/1422/015	AIC:048613158	/E	In base 32:	1GCKT6
200 U/ML - SOLUZIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - CARTUCCIA (VETRO) IN PENNA PRERIEMPITA (KWIKPEN) 3 ML (6,9 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 ripetibile (RR).