

UPC/AR/AA/RGN

2024



## IL PRESIDENTE

### CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189

**Visti** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**Visto** l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla 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 del 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopracitato, così come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, n. 53 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” e, 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 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze: “Regolamento recante norme sull’organizzazione ed il funzionamento dell’Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

**Visto** l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 21 ottobre 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre 2024 al 30 settembre 2024 unitamente all’insieme dei nuovi farmaci e delle nuove confezioni registrate;

**Visto** il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 18 – 22 novembre 2024;

**Visti** gli atti di Ufficio;

### **DETERMINA**

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

- KAYFANDA

descritte in dettaglio nell'Allegato, che forma 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.

2. 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 - Servizio online <https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

3. Per i medicinali, di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

*(Prof. Robert Giovanni Nisticò)*

## **Allegato alla Determina AIFA Numero**

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 una 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**

#### **KAYFANDA**

**Codice ATC - Principio Attivo: A05AX05 Odevixibat**

**Titolare: IPSEN PHARMA**

**Cod. Procedura EMEA/H/C/006462/0000**

**GUUE 21/10/2024**



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**

KAYFANDA è indicato per il trattamento del prurito colestatico da sindrome di Alagille (ALGS) in pazienti di età pari o superiore ai 6 mesi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

#### **Modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere avviato e supervisionato da medici esperti nella gestione della ALGS.

KAYFANDA è destinato all'uso orale.

Da assumere con o senza cibo al mattino (vedere paragrafo 5.2).

Le capsule più grandi da 200 µg e 600 µg sono destinate a essere aperte e cosparse sul cibo o disperse in un liquido, ma possono anche essere ingerite intere.

Le capsule più piccole da 400 µg e 1 200 µg sono destinate a essere ingerite intere, ma possono anche essere aperte e cosparse sul cibo o disperse in un liquido.

Se la capsula deve essere ingerita intera, il paziente deve ricevere l'istruzione di assumerla con un bicchiere d'acqua al mattino.

#### **Somministrazione con cibo molle**

Per le capsule da aprire e cospargere su cibo molle, il paziente/ la persona che fornisce assistenza al paziente deve ricevere le seguenti istruzioni:

- mettere una piccola quantità (30 mL/2 cucchiaini) di cibo molle (yogurt, purea di mele, porridge di avena, purea di banana, purea di carote, budino al cioccolato o budino di

riso) in una ciotola. Il cibo deve essere a temperatura ambiente o inferiore.

- tenere la capsula in posizione orizzontale alle due estremità, ruotarle in direzioni opposte e tirarle per svuotare i granuli nella ciotola con il cibo molle. La capsula deve essere picchiettata delicatamente per assicurare che tutti i granuli fuoriescano.
- ripetere il passaggio precedente se la dose richiede più di una capsula.
- mescolare delicatamente i granuli con il cibo molle utilizzando un cucchiaino
- assumere l'intera dose immediatamente dopo avere mescolato. Non conservare la miscela per utilizzarla successivamente
- bere un bicchiere d'acqua dopo l'assunzione della dose.
- smaltire tutti gli involucri vuoti delle capsule.

Somministrazione con liquidi (richiede l'uso di una siringa per somministrazione orale)

Per le capsule da aprire e disperdere in un liquido, il paziente/la persona che fornisce assistenza al paziente deve ricevere le seguenti istruzioni:

- tenere la capsula in posizione orizzontale alle due estremità, ruotarle in direzioni opposte e tirarle per svuotare i granuli in un piccolo bicchiere dosatore per la miscelazione. La capsula deve essere picchiettata delicatamente per assicurare che tutti i granuli fuoriescano.
- ripetere il passaggio precedente se la dose richiede più di una capsula.
- aggiungere 1 cucchiaino da tè (5 mL) di un liquido adeguato all'età (ad es. latte materno, latte artificiale oppure acqua). Lasciare i granuli nel liquido per circa 5 minuti per fare in modo che si inumidiscano completamente (i granuli non si dissolvono).
- dopo 5 minuti, posizionare la punta della siringa per somministrazione orale completamente all'interno del bicchiere dosatore. Tirare lentamente indietro lo stantuffo della siringa per prelevare la miscela di liquido/granuli nella siringa. Spingere delicatamente lo stantuffo ed espellere la miscela di liquido/granuli nel bicchiere dosatore. Ripetere questo passaggio per 2 o 3 volte per assicurare la completa miscelazione dei granuli con il liquido (i granuli non si dissolvono).
- prelevare tutto il contenuto nella siringa, tirando indietro lo stantuffo all'estremità della siringa.
- posizionare la punta della siringa nella parte anteriore della bocca del bambino, tra la lingua e la parte interna della guancia, quindi spingere delicatamente lo stantuffo per far defluire la miscela di liquido/granuli tra la lingua e la parte interna della guancia del bambino. Non somministrare la miscela di liquido/granuli nella parte posteriore della gola del bambino, in quanto potrebbe causare conati o soffocamento.
- se rimane ancora un residuo di miscela di liquido/granuli nel bicchiere dosatore, ripetere il passaggio precedente fino a quando non sarà stata somministrata l'intera dose. La miscela non deve essere conservata per uso futuro.
- dopo la somministrazione della dose, somministrare del latte materno, del latte artificiale o un altro liquido adeguato all'età;
- smaltire tutti gli involucri vuoti delle capsule

**Confezioni autorizzate:**

**EU/1/24/1854/001      AIC:051617013      /E      In base 32:      1K777P**  
200 µg - Capsula rigida - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 capsule

**EU/1/24/1854/002      AIC:051617025      /E      In base 32:      1K7781**

400 µg - Capsula rigida - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 capsule

**EU/1/24/1854/003      AIC:051617037      /E      In base 32:      1K778F**  
600 µg - Capsula rigida - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 capsule

**EU/1/24/1854/004      AIC:051617049      /E      In base 32:      1K778T**  
1200 µg - Capsula rigida - Uso orale - Flacone (HDPE) - 30 capsule

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

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

I requisiti per la presentazione dei 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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

#### **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).
- **Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali**
- 

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

| Descrizione   | Tempistica  |
|---|---|
| <p>Studio non interventistico sulla sicurezza post-autorizzativa (PASS):<br/>           Al fine di verificare ulteriormente la sicurezza a lungo termine di odevixibat nel trattamento del prurito colestatico nella sindrome di Alagille (ALGS) in pazienti di età pari o superiore ai 6 mesi, il MAH deve condurre e presentare i risultati di uno studio basato sui dati di un registro di pazienti di età pari o superiore a 6 mesi con la sindrome di Alagille (ALGS) trattati con odevixibat.</p> | <p>Le relazioni intermedie annuali devono essere presentate assieme alle revisioni annuali.</p> |
| <p>Al fine di garantire un adeguato monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia di odevixibat nel trattamento del prurito colestatico nella sindrome di Alagille in pazienti di età pari o superiore ai 6 mesi, il MAH fornirà aggiornamenti annuali su qualsiasi nuova informazione riguardante la sicurezza e l'efficacia di odevixibat.</p>  | <p>Annuale (assieme alle revisioni annuali).</p>  |

**Regime di fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di centri identificati dalle Regioni (RRL).