

**UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE****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**

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 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" 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;

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;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 20 gennaio 2023, con il quale la Dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata Sostituto del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

Vista la determinazione del Sostituto del Direttore Generale n. 54 del 17.2.2023 di conferma alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, (già conferita con Determinazione direttoriale n. 973 del 18 agosto 2021) 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 del 20 settembre 2004, 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;

Visto il parere positivo del CHMP dell'EMA (EMA/CHMP/277880/2023 del 22 giugno 2023, relativo alla approvazione delle nuove confezioni del vaccino anti COVID-19 a mRNA Comirnaty Original Omicron BA.4-5 (5 microgrammi tozinameran/5 microgrammi famtozinameran dose), variazione EMEA/H/C/005735/X/0180 relativa alla autorizzazione di nuove confezioni europee numero EU/1/20/1528/015 e EU/1/20/1528/016;

Visto il parere positivo del CHMP dell'EMA (EMA/CHMP/283345/2023 del 22 giugno 2023, relativo alla approvazione della nuova confezione del vaccino anti COVID-19 a mRNA Comirnaty Original Omicron BA.4-5 (nuovo dosaggio 1,5 microgrammi tozinameran/1,5 microgrammi famtozinameran dose), variazione EMEA/H/C/005735/X/0176 relativa alla autorizzazione di una nuova confezione europea numero EU/1/20/1528/017;

Vista la Decisione della Commissione n. 5519 dell'08 agosto 2023 di autorizzazione all'immissione in commercio delle suddette nuove confezioni del vaccino Comirnaty Original Omicron BA.4-5 relative alla approvazione delle variazioni EMEA/H/C/005735/X/0180 ed EMEA/H/C/005735/X/0176;

Vista la domanda presentata dalla società Pfizer S.r.l. con sede legale in via Isonzo, 71 – 04100 Latina, in qualità di Rappresentante Locale del Titolare AIC BioNTech Manufacturing GmbH, Prot. n. 102560 dell'11 agosto 2023_UPC-A, AIFA, con la quale è stata richiesta la autorizzazione alla immissione in commercio delle nuove presentazioni numero europeo EU/1/20/1528/015 -016-017 (relative alla approvazione delle variazioni EMEA/H/C/005735/X/0180 e EMEA/H/C/005735/X/0176);

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 6, 7 e 8 settembre 2023;

DETERMINA

Nelle more della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea, le confezioni del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- COMIRNATY Original Omicron BA.4-5

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-legge 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-legge 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, 20/09/2023

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

COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5

Codice ATC - Principio Attivo: J07BN01 Tozinameran/Famtozinameran

Titolare: BIONTECH MANUFACTURING GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/005735/X/0176, EMEA/H/C/005735/X/0180



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

Confezione 015 e 016

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammi)/dose dispersione per preparazione iniettabile è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata da SARS-CoV-2, in bambini di età compresa fra 5 e 11 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

Confezione 017

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgrammi)/dose concentrato per dispersione iniettabile è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata da SARS-CoV-2, nella prima infanzia, nei bambini di età compresa fra 6 mesi e 4 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Confezione 015 e 016

Bambini di età compresa fra 5 e 11 anni (ossia da 5 a meno di 12 anni di età)

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 viene somministrato per via intramuscolare come singola dose da 0,3 mL in bambini di età compresa fra 5 e 11 anni, indipendentemente dallo stato della precedente vaccinazione anti-COVID-19 (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Nei soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino anti-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 deve essere somministrato a distanza di almeno 3 mesi dalla dose di vaccino anti-COVID-19 più recente.

Soggetti severamente immunocompromessi di età pari o superiore a 5 anni

È possibile somministrare dosi aggiuntive a soggetti severamente immunocompromessi, in accordo alle raccomandazioni nazionali (vedere paragrafo 4.4).

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammi)/dose deve essere utilizzato unicamente nei bambini di età compresa fra 5 e 11 anni.

Popolazione pediatrica

Sono disponibili formulazioni pediatriche per la prima infanzia e i bambini di età compresa fra 6 mesi e 4 anni. Per i dettagli, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto delle altre formulazioni.

La sicurezza e l'efficacia del vaccino nella prima infanzia, in bambini di età inferiore a 6 mesi non sono state ancora stabilite.

Confezione 017

Prima infanzia, bambini di età compresa fra 6 mesi e 4 anni che non hanno completato un ciclo primario di vaccinazione anti-COVID-19 o senza storia di infezione pregressa da SARS-CoV-2

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgrammi)/dose viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo primario di 3 dosi (da 0,2 mL ciascuna). Si raccomanda di somministrare la seconda dose 3 settimane dopo la prima dose, seguita da una terza dose somministrata almeno 8 settimane dopo la seconda dose (vedere paragrafi

4.4 e 5.1).

Se il bambino compie 5 anni tra una dose e l'altra nel corso del ciclo primario, dovrà completare il ciclo primario continuando a ricevere la dose di 3 microgrammi o quella da 1,5/1,5 microgrammi.

Prima infanzia, bambini di età compresa fra 6 mesi e 4 anni che hanno completato un ciclo primario di vaccinazione anti-COVID-19 o con storia di infezione pregressa da SARS-CoV-2

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgrammi/dose) viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come singola dose da 0,2 mL in bambini di prima infanzia di età compresa fra 6 mesi e 4 anni.

Nei soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino anti-COVID-19, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgrammi/dose) deve essere somministrato a distanza di almeno 3 mesi dalla dose di vaccino anti-COVID-19 più recente.

Soggetti severamente immunocompromessi di età compresa fra 6 mesi e 4 anni

È possibile somministrare dosi aggiuntive a soggetti severamente immunocompromessi, in accordo alle raccomandazioni nazionali (vedere paragrafo 4.4).

Intercambiabilità

Il ciclo primario può essere costituito da Comirnaty o Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (o da una combinazione di entrambi), senza tuttavia superare il numero totale di dosi previste come ciclo primario. Il ciclo primario deve essere somministrato una sola volta.

L'intercambiabilità di Comirnaty con vaccini anti-COVID-19 di altri produttori non è stata stabilita.

Popolazione pediatrica

Sono disponibili formulazioni pediatriche per i bambini di età compresa fra 5 e 11 anni. Per i dettagli, fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto delle altre formulazioni.

La sicurezza e l'efficacia del vaccino nella prima infanzia, in bambini di età inferiore a 6 mesi, non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione

Confezione 015 e 016

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammi)/dose dispersione per preparazione iniettabile deve essere somministrato per via intramuscolare (vedere paragrafo 6.6). Non diluire prima dell'uso.

La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

Flaconcini monodose

I flaconcini monodose di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 contengono 1 dose da 0,3 mL di vaccino:

- aspirare una singola dose da 0,3 mL di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5;
- gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso;
- non mescolare residui di vaccino provenienti da flaconcini diversi.

Flaconcini multidose

I flaconcini multidose di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 contengono 6 dosi da 0,3 mL di vaccino. Per estrarre 6 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione (basso volume morto). L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino. Indipendentemente dal tipo di siringa e di ago:

- ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino;
- se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso;
- non mescolare residui di vaccino provenienti da flaconcini diversi.

Confezione 017

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgrammi)/dose concentrato per

dispersione iniettabile deve essere somministrato per via intramuscolare dopo diluizione (vedere paragrafo 6.6).

Dopo la diluizione, i flaconcini di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 contengono 10 dosi da 0,2 mL di vaccino. Per estrarre 10 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione (basso volume morto). L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre 10 dosi da un singolo flaconcino. Indipendentemente dal tipo di siringa e di ago:

- ogni dose deve contenere 0,2 mL di vaccino;
- se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,2 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso;
- non mescolare residui di vaccino provenienti da flaconcini diversi.

Nella prima infanzia, in bambini di età compresa fra 6 mesi e meno di 12 mesi, la sede di iniezione raccomandata è la parte anterolaterale della coscia. Nei soggetti di età pari o superiore a 1 anno, la sede di iniezione raccomandata è la parte anterolaterale della coscia o della regione deltoidea.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4

Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1528/015 AIC:050306063 /E In base 32: 1HZ70H
5 mcg + 5 mcg - Dispersione per preparazione iniettabile - Via intramuscolare - Flaconcino (vetro) 0,48 ml (1 dose) - 10 flaconcini monodose (10 dosi)

EU/1/20/1528/016 AIC:050306075 /E In base 32: 1HZ70V
5 mcg + 5 mcg - Dispersione per preparazione iniettabile - Via intramuscolare - Flaconcino (vetro) 2,25 ml (6 dosi) - 10 flaconcini multidose (60 dosi)

EU/1/20/1528/017 AIC:050306087 /E In base 32: 1HZ717
1,5 mcg + 1,5 mcg - Concentrato per dispersione iniettabile - Via intramuscolare - Flaconcino (vetro) 0,4 ml (10 dosi) - 10 flaconcini multidose (100 dosi)

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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (RRL), il farmaco potrà essere utilizzato esclusivamente presso le strutture identificate sulla base dei piani vaccinali o di specifiche strategie messe a punto dalle Regioni.