



**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 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 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 Pistritto ;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistritto, 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 nota del Ministero della Salute n. 37685-P del 6 dicembre 2019, con cui si rappresenta che la scadenza al 9 dicembre 2019 dell'incarico di Direttore Generale conferito al Dott. Luca Li Bassi con decreto del Ministro della Salute del 27 settembre 2018;

Visto il decreto del Ministro della Salute dell'11 dicembre 2019, con cui il Dott. Renato Massimi è stato nominato sostituto del Direttore Generale dell'AIFA nelle more dell'espletamento della procedura di nomina del nuovo Direttore Generale dell'AIFA;

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 Pistritto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 26 luglio 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 giugno al 30 giugno 2019 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 11 - 13 settembre 2019;

Vista la approvazione da parte della Agenzia europea del farmaco EMA, della variazione EMEA/H/C/4844/IB/001/G del 6.9.2019 che ha modificato l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano "LIBTAYO" (cemiplimab),

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 08/01/2020 (protocollo MGR/1463/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale LIBTAYO (cemiplimab);

DETERMINA

La confezione del seguente medicinale per uso umano, di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- LIBTAYO

descritta in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata 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, 16/01/2020

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Giuseppa Pistritto". The signature is stylized and written in a cursive script.

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 autorizzazione

LIBTAYO

Codice ATC - Principio Attivo: Cemiplimab
Titolare: Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)
Cod. Procedura EMEA/H/C/4844
GUUE 26/07/2019



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

LIBTAYO in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma cutaneo a cellule squamose metastatico o localmente avanzato che non sono candidati ad intervento chirurgico curativo o radioterapia curativa.

Modo di somministrazione

La terapia deve essere iniziata e monitorata da medici esperti nel trattamento di tumori.

LIBTAYO è per uso endovenoso. Deve essere somministrato mediante infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti attraverso una linea endovenosa dotata di filtro in linea o di un filtro aggiuntivo sterile, apirogeno, a bassa affinità proteica (con pori di dimensioni comprese tra 0,2 e 5 micron).

Non deve essere effettuata la somministrazione concomitante di altri medicinali attraverso la stessa linea di infusione.

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

Confezioni autorizzate:

EU/1/19/1376/001 AIC: 048070015 /E In base 32:1FUZCZ
350 MG - CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - USO ENDOVENOSO - FLACONCINO
(VETRO) - 7 ML (50 MG/ML) - 1 FLACONCINO

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.

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).
- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima della disponibilità di LIBTAYO in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, inclusa la modalità di comunicazione, la modalità di distribuzione e qualsiasi aspetto ulteriore.

Il titolare AIC deve assicurare che in ogni Stato membro dove LIBTAYO è commercializzato, tutti i medici che possono prescrivere LIBTAYO e tutti i pazienti che vengono trattati con LIBTAYO o coloro che se ne prendono cura abbiano accesso o abbiano ricevuto il seguente pacchetto educativo:

- **Guida per il paziente**

- **Scheda di Allerta per il paziente**

- **La guida per il paziente** deve contenere i seguenti elementi chiave:
 - Una descrizione dei segni e sintomi principali delle reazioni avverse immunocorrelate (polmonite, colite, epatite, endocrinopatie, reazioni avverse cutanee immuno-correlate, nefrite e altre reazioni avverse immuno-correlate) e delle reazioni correlate all'infusione, e l'importanza di segnalare immediatamente ai loro medici curanti questi sintomi se si dovessero manifestare.
 - L'importanza di non cercare di auto-trattare i sintomi senza aver prima consultato un medico.

- L'importanza di portare sempre con sé la Scheda di Allerta per il paziente per esibirla durante tutte le visite mediche (ad esempio al pronto soccorso) a tutti gli operatori sanitari diversi dal medico prescrittore.
- Un promemoria riguardo al fatto che tutte le reazioni avverse sospette o conosciute possono anche essere segnalate alle Autorità sanitarie locali.
- **La scheda di Allerta per il paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:**
 - Un messaggio di avvertenza per gli operatori sanitari che trattano il paziente in qualsiasi momento, comprese le condizioni di emergenza, che indichi che il paziente è trattato con LIBTAYO.
 - Una descrizione dei segni e sintomi principali delle reazioni avverse immunocorrelate (polmonite, colite, epatite, endocrinopatie, reazioni avverse cutanee immuno-correlate, nefrite e altre reazioni avverse immuno-correlate) e delle reazioni correlate all'infusione, e l'importanza di segnalarli immediatamente ai loro medici curanti qualora si verificano.
 - Recapiti per il contatto del loro medico prescrittore di LIBTAYO.

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 7, 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
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di cemiplimab per il trattamento di pazienti con carcinoma cutaneo a cellule squamose metastatico o localmente avanzato che non sono candidati ad intervento chirurgico curativo o radioterapia curativa, il titolare AIC deve fornire dati ad interim di uno studio clinico a braccio singolo nella stessa popolazione [studio 1540 gruppo 6]. Il titolare AIC deve analizzare i biomarcatori per confermare che l'espressione di PD-L1 non è predittiva di efficacia. Lo studio deve essere condotto secondo un protocollo concordato.	31 marzo 2023
Descrizione	Tempistica
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di cemiplimab per il trattamento di pazienti con carcinoma cutaneo a cellule squamose metastatico o localmente avanzato che non sono candidati ad intervento chirurgico curativo o radioterapia curativa, il titolare AIC deve presentare il rapporto finale dello studio di fase 2 autorizzativo 1540 per i gruppi 1-3.	31 ottobre 2022

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).