



**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 27 dicembre 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dai medicinali dal 1 novembre al 30 novembre 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 15 - 17 gennaio 2020;

DETERMINA

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

- FOCLIVIA

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.

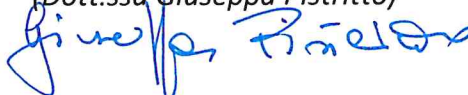
Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L. n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro 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, 10/02/2020

Il Dirigente

(Dott.ssa Giuseppa Pistrutto)



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

FOCLIVIA

Codice ATC - Principio Attivo: J07BB02 Antigeni di superficie del virus dell'influenza del ceppo A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Titolare: SEQIRUS S.R.L.

Cod. Procedura EMEA/H/C/1208/II/38/G

GUUE 27/12/2019

Indicazioni terapeutiche

Profilassi dell'influenza nell'ambito di una pandemia ufficialmente dichiarata.

Foclivia deve essere utilizzato in conformità alle Linee Guida ufficiali.

Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere eseguita tramite iniezione intramuscolare nel muscolo deltoide o nella regione anterolaterale della coscia (a seconda della massa muscolare).

Confezioni autorizzate:

EU/1/09/577/005

AIC: 048369058

/E

In base 32:1G43F2

15 MCG/ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO)
SENZA AGO 0,5 ML - 1 SIRINGA PRERIEMPITA

EU/1/09/577/006

AIC: 048369060

/E

In base 32:1G43F4

15 MCG/ML - SOSPENSIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE - SIRINGA PRERIEMPITA (VETRO)
SENZA AGO 0,5 ML - 10 SIRINGHE PRERIEMPITE

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.

Al di fuori del periodo di pandemia, il regolare formato e la periodicità del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza devono essere mantenuti e devono essere accompagnati da un esame degli Eventi avversi di interesse particolare (AESI) e dei possibili eventi avversi collegati agli adiuvanti. Questo include dati relativi a studi in corso di svolgimento o ad uso effettivo se applicabile dei vaccini prodotti in preparazione alla pandemia e qualsiasi altro dato di sicurezza attinente al sistema adiuvante.

Quando si verifica una situazione pandemica, le risorse devono essere concentrate su un monitoraggio tempestivo ed efficace del profilo di sicurezza dei vaccini influenzali utilizzati durante la pandemia.

Inoltre, un ciclo di 6 mesi potrebbe risultare troppo lungo per permettere di valutare la sicurezza di un vaccino pandemico per il quale si attendono livelli di esposizione elevati entro un breve periodo di tempo. Quindi PSUR annuali o semestrali che rientrano nel periodo pandemico saranno sostituiti da "PSUR semplificati" mensili (S-PSUR) accompagnati da un riassunto sulla distribuzione del vaccino.

- Frequenza di presentazione:

- Il tempo scatterà a partire dal primo lunedì successivo alla spedizione del primo lotto del vaccino.
- La prima scadenza per la raccolta dei dati (data-lock point) avviene dopo 30 giorni.
- La presentazione del S-PSUR al Relatore e ai membri del CHMP deve avvenire entro 45 giorni.
- Il resoconto del relatore è presentato ai membri del CHMP entro 50 giorni.
- Il resoconto del CHMP è presentato al produttore del vaccino entro 55 giorni.
- Il resoconto sarà mensile per i primi 6 mesi.
- Trascorso questo periodo il (Co-)relatore e il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio effettueranno un riesame a intervalli di 6 mesi.

Quando il CHMP ha accertato che il S-PSUR non è più necessario, sarà presentato un PSUR completo che copre il periodo dalla scadenza per la raccolta dati dell'ultimo PSUR di routine entro un periodo di tempo da concordare con il Relatore.

- Formato del PSUR semplificato:

E' necessario includere nel PSUR solo i dati riportati spontaneamente. Il resoconto deve includere le seguenti tabelle dei dati aggregati (utilizzando modelli predefiniti inclusi nell'Allegato 2).

1. Una panoramica di tutti i casi spontanei per Paese, stratificata secondo il tipo di relazione (confermata in laboratorio o non confermata in laboratorio) e di serietà, per il periodo considerato dalla relazione e per l'intero periodo.

2. Una panoramica di tutte le reazioni avverse spontanee secondo la classificazione per sistemi e organi (SOC), High Level Term (HLT) e Preferred Term (PT), stratificata secondo il tipo di relazione (confermata in laboratorio o non confermata in laboratorio) e che include il numero di casi fatali per il periodo considerato dalla relazione e cumulativamente.

3. Eventi avversi di interesse particolare stratificati secondo il tipo di relazione (confermata in laboratorio o non confermata in laboratorio). Gli Eventi avversi di interesse particolare sono definiti di seguito:

- Neurite: PT "Neurite"
- Convulsione: SMQ ristretta "Convulsioni"
- Anafilassi: SMQ ristretta "Reazione anafilattica" e SMQ ristretta "Angioedema"
- Encefalite: SMQ ristretta "Encefalite non infettiva"
- Vasculite: SMQ ristretta "Vasculite"
- Sindrome di Guillain-Barré: SMQ ristretta "Sindrome di Guillain-Barré"
- Demielinizzazione: SMQ ristretta "Demyelinizzazione" (poiché anche la GBS è inclusa in questa SMQ si verificherà una sovrapposizione nel numero di casi in queste due categorie)
- Paralisi di Bell: PT "Paralisi di Bell"

- Fallimento vaccinale: PT "Fallimento vaccinale".

4. Reazioni avverse gravi non elencate (SOC, HLT, PT) stratificate secondo il tipo di relazione (confermata in laboratorio o non confermata in laboratorio) per il periodo considerato dal resoconto e cumulativamente.

5. Tutte le reazioni avverse spontanee per fasce d'età per SOC, HLT e PT, stratificate secondo il tipo di relazione (confermata in laboratorio o non confermata in laboratorio) per il periodo considerato dalla relazione e cumulativamente. Saranno prese in considerazione le seguenti fasce d'età: < 2 anni, 2-8 anni, > 9 anni.

6. Tutte le reazioni avverse spontanee (SOC, HLT, PT), che si verificano nelle donne in gravidanza, stratificate secondo il tipo di relazione (confermata in laboratorio o non confermata in laboratorio) per il periodo considerato dalla relazione e cumulativamente.

E' necessario rispettare le seguenti norme quando si redigono le schede dei dati:

- Tutte le tabelle, eccetto la Tabella 1, si basano sul numero di reazioni (presentate a livello di PT e classificate secondo la classificazione per sistemi e organi [SOC] e High Level Term [HLT]) e non secondo il numero dei casi.

- Tutte le tabelle si basano su dati generici e non specifici per il prodotto1 . I dati specifici per il prodotto possono essere valutati durante l'analisi (work-up) del segnale.

- "Cumulativamente" significa dall'inizio dell'utilizzo del vaccino; eventi non riferiti durante il periodo di interesse non devono essere presenti nelle tabelle.

- Tutti gli eventi non confermati in laboratorio sono quelli inseriti nella banca dati dal data-lock point. Quelli che non sono stati inseriti devono essere riportati nel S-PSUR che segue.

- Una lista di casi fatali sarà fornita in un Allegato.

Dovrà essere incluso anche un breve riassunto in cui i segnali convalidati e le aree di interesse saranno evidenziate tenendo in considerazione le informazioni ottenute dallo Studio prospettico di coorte descritte al punto 4.5. In caso di segnali multipli, sarà data priorità all'elaborazione del segnale e verrà fornita un'appropriata programmazione per la presentazione di un rapporto completo di valutazione del segnale.

Relazione sulla distribuzione del vaccino

Per inserire la relazione sulla sicurezza nel contesto è necessario allegare un riassunto sulla distribuzione del vaccino con informazioni dettagliate sul numero di dosi del vaccino distribuite

- i) negli Stati membri dell'UE nel periodo di riferimento, in base al numero di lotto,
- ii) negli Stati membri dell'UE in maniera cumulativa e
- iii) nel resto del mondo.

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).

Obblighi specifici di completare le misure post-autorizzative per l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio 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:

<u>Descrizione</u>	<u>Tempistica</u>
Durante la pandemia, il richiedente raccoglie i dati sulla sicurezza e sull'efficacia clinica del vaccino pandemico e presenta tali informazioni all'attenzione del CHMP.	A seconda e dopo la messa in atto del vaccino in occasione della prima pandemia
Durante la pandemia, il richiedente conduce uno studio prospettico di coorte come previsto dal piano di Farmacovigilanza.	A seconda e dopo la messa in atto del vaccino in occasione della prima pandemia.

Regime di fornitura: per la *sospensione iniettabile per uso intramuscolare da 15 µg/ml* in siringa preriempita senza ago da 1 siringa **EU/1/09/577/005 AIC: 048369058** - Medicinale soggetto a prescrizione medica RR

Regime di fornitura: per la *sospensione iniettabile per uso intramuscolare da 15 µg/ml* in siringa preriempita senza ago da 10 siringhe preriempite **EU/1/09/577/006 AIC: 048369060** - Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP)