



**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 decreto legislativo 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 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 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 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;

**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 determina 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 Pistritto al fine di assicurare la continuità e l'efficacia dell'azione amministrativa dell'Agenzia;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 29 gennaio 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 2020 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

**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 10-11-12 febbraio 2021;

## **DETERMINA**

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

- VOCABRIA

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 legislativo 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 legislativo 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, 01/03/2021

**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**

#### **VOCABRIA**

**Codice ATC - Principio Attivo:** J05AJ04 – Cabotegravir

**Titolare:** VIIV HEALTHCARE BV

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/004976/0000

**GUUE** 29/01/2021



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 001**

Vocabria compresse è indicato, in associazione con rilpivirina compresse, per il trattamento a breve termine dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) negli adulti in soppressione virologica (HIV-1 RNA <50 copie/mL) con un regime antiretrovirale stabile, senza evidenza presente o passata di resistenza virale e di precedente fallimento virologico agli agenti della classe degli NNRTI e degli INI (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1) per:

- la fase di induzione orale, atta a determinare la tollerabilità di Vocabria e rilpivirina prima della somministrazione della formulazione iniettabile, a lunga durata d'azione, di cabotegravir e rilpivirina
- la terapia orale per coloro che non possono presentarsi alla visita pianificata per

l'iniezione di cabotegravir e rilpivirina.

### **Confezioni da 002 a 003**

Vocabria iniettabile è indicato, in associazione con rilpivirina iniettabile, per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) negli adulti in soppressione virologica (HIV-1 RNA < 50 copie/mL) con un regime antiretrovirale stabile, senza evidenza presente o passata di resistenza virale e di precedente fallimento virologico agli agenti della classe degli NNRTI e degli INI (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

### **Modo di somministrazione**

#### **Confezione 001**

Vocabria deve essere prescritto da un medico con esperienza nella gestione dell'infezione da HIV.

Vocabria compresse è indicato per il trattamento a breve termine dell'infezione da HIV in associazione con rilpivirina compresse, pertanto, si deve fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto di rilpivirina compresse per il dosaggio raccomandato.

**Prima di iniziare Vocabria, gli operatori sanitari devono selezionare accuratamente i pazienti che accettano di impegnarsi a rispettare il calendario richiesto di somministrazione mensile e informarli circa l'importanza di rispettare le visite programmate al fine di contribuire a mantenere la soppressione virale, ridurre il rischio di rialzo viremico e il potenziale sviluppo di resistenza associati alla mancata assunzione delle dosi (vedere paragrafo 4.4).**

Uso orale

Vocabria compresse può essere assunto con o senza cibo. Se assunto contemporaneamente a rilpivirina compresse, Vocabria compresse deve essere assunto con un pasto.

### **Confezioni da 002 a 003**

Vocabria deve essere prescritto da un medico con esperienza nella gestione dell'infezione da HIV.

Ogni iniezione deve essere somministrata da un operatore sanitario.

Vocabria iniettabile è indicato per il trattamento dell'infezione da HIV-1 in associazione con rilpivirina iniettabile, pertanto, si deve fare riferimento al riassunto delle caratteristiche del prodotto di rilpivirina iniettabile per il dosaggio raccomandato.

**Prima di iniziare il trattamento con Vocabria iniettabile, gli operatori sanitari devono aver selezionato accuratamente i pazienti che accettano di impegnarsi a rispettare il calendario richiesto di somministrazione e informarli circa l'importanza di rispettare le visite programmate al fine di contribuire a mantenere la soppressione virale, ridurre il rischio di**

rialzo viremico e il potenziale sviluppo di resistenza associati alla mancata assunzione delle dosi.

**A seguito dell'interruzione di Vocabria e rilpivirina iniettabili, è essenziale adottare un regime antiretrovirale alternativo, totalmente soppressivo, non oltre un mese dopo l'ultima iniezione di Vocabria, quando somministrato mensilmente, e non oltre due mesi dopo l'ultima iniezione di Vocabria, quando somministrato ogni 2 mesi (vedere paragrafo 4.4).**

Per uso intramuscolare. Si deve prestare attenzione per evitare l'iniezione accidentale in un vaso sanguigno.

Vocabria iniettabile deve essere somministrato da un operatore sanitario. Per le istruzioni sulla somministrazione, vedere "Istruzioni per l'uso" nel foglio illustrativo.

Vocabria iniettabile deve essere sempre co-somministrato con rilpivirina iniettabile. L'ordine in cui vengono praticate le iniezioni non è importante. Per il dosaggio raccomandato, consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto di rilpivirina iniettabile.

Quando viene somministrato Vocabria iniettabile, gli operatori sanitari devono prendere in considerazione l'indice di massa corporea (Body Mass Index - BMI) del paziente per assicurarsi che la lunghezza dell'ago sia sufficiente a raggiungere il muscolo nel gluteo.

Tenere il flaconcino saldamente e agitare energicamente per 10 secondi interi. Capovolgere il flaconcino e controllare la risospensione. Deve avere un aspetto uniforme. Se la sospensione non è uniforme, agitare di nuovo il flaconcino. La presenza di piccole bolle d'aria è normale.

Le iniezioni devono essere somministrate in sede ventrogluteale (raccomandata) o dorsogluteale.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/20/1481/001      AIC:049281013      /E      In base 32:      1GZXZP**  
30 MG - COMPRESSA RIVESTITA CON FILM - USO ORALE - FLACONE (HDPE) - 30 COMPRESSE

**EU/1/20/1481/002      AIC:049281025      /E      In base 32:      1GZY01**  
400 MG - SOSPENSIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO INTRAMUSCOLARE -  
FLACONCINO (VETRO) 2 ML (200 MG / ML) - 1 FLACONCINO + 1 SIRINGA + 1 ADATTATORE  
PER FLACONCINO + 1 AGO

**EU/1/20/1481/003      AIC:049281037      /E      In base 32:      1GZY0F**  
600 MG - SOSPENSIONE INIETTABILE A RILASCIO PROLUNGATO - USO INTRAMUSCOLARE -  
FLACONCINO (VETRO) 3 ML (200 MG / ML) - 1 FLACONCINO + 1 SIRINGA + 1 ADATTATORE  
PER FLACONCINO + 1 AGO

## **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**
- **Obbligo di condurre attività post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

<b>Descrizione</b>	<b>Tempistica</b>
<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio condurrà uno studio prospettico di coorte (studio COMBINE-2) per raccogliere dati dai pazienti al fine di valutare l'efficacia clinica, l'aderenza, la durata e le interruzioni dopo l'inizio del regime a lunga durata di cabotegravir e rilpivirina. Lo studio monitorerà anche la resistenza e la risposta ai successivi regimi antiretrovirali tra i pazienti che sono passati dal regime a lunga durata d'azione di cabotegravir e rilpivirina ad un altro regime. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà annualmente i risultati preliminari dello studio e presenterà i risultati finali dello studio entro settembre 2026.</p>	Settembre 2026
<p>Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio condurrà uno studio quinquennale basato su dati reali sull'uso del medicinale (DUS). Questo studio di coorte osservazionale avrà lo scopo di comprendere meglio la popolazione di pazienti che ricevono regimi contenenti cabotegravir iniettabile a lunga durata d'azione e/o rilpivirina iniettabile a lunga durata d'azione nella normale pratica clinica. Lo studio valuterà i modelli di utilizzo, l'aderenza e l'efficacia clinica post-commercializzazione di questi regimi e monitorerà l'emergenza di resistenza tra i fallimenti virologici per i quali sono disponibili i dati sui test di resistenza. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà annualmente i risultati preliminari dello studio e presenterà i risultati finali del DUS entro settembre 2026.</p>	Settembre 2026

**Regime di fornitura:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologo (RNRL).