



**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 con modificazioni nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA);

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 il Ministro della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'AIFA, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, così come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, del 29 marzo 2012 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'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 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 decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, di attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

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 sorveglianza 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, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004;

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 del Ministro della salute 30 aprile 2015, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 23 giugno 2015, n. 143, recante "Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della legge 24 dicembre 2012. n. 228 (Legge di stabilità 2013)";

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;

Visti il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore generale dell'AIFA e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la dichiarazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità dell'11 marzo 2020 con la quale l'epidemia da COVID-19 è stata definita come "pandemia" in considerazione dei livelli di diffusività e gravità raggiunti a livello globale;

Visto il documento EMA/213341/2020 del 4 maggio 2020 con il quale sono state stabilite tutte le iniziative per accelerare lo sviluppo e la valutazione dei trattamenti e dei vaccini contro il COVID-19;

Viste le delibere del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020 e del 29 luglio 2020, del 7 ottobre 2020 e del 13 gennaio 2021, con le quali è stato dichiarato lo stato di emergenza sul territorio nazionale relativo al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili;

Viste le delibere del Consiglio dei Ministri con le quali è stato prorogato predetto stato di emergenza e da ultimo il n. 30 del 22 luglio 2021, fino al 31 dicembre 2021;

Visto il Piano strategico redatto a cura del Ministero della salute dell'Istituto Superiore di sanità e dell'AIFA: "Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale";

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;

Vista la determinazione STDG del 18 agosto 2021 n. 973 di conferimento alla Dott.ssa Adriana Ammassari della delega 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. 245/2004 citati, 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 13 settembre 2012, n. 158, per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021;

Vista la approvazione del documento EMA/73791/2021 del 17 febbraio 2021 "*Health Threats and Vaccines Strategy COVID-pandemic Task Force (ETF) recommendation on the start of rolling review for CT-P59*", con la quale è stata autorizzata la procedura di valutazione "Rolling review" (revisione ciclica) per il medicinale per uso umano anticorpo monoclonale ricombinante anti Covid-19 REGKIRONA;

Vista la domanda presentata dalla società titolare Celltrion Healthcare Hungary Kft alla Agenzia europea del farmaco EMA il 01 ottobre 2021, di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, anticorpo monoclonale ricombinante denominato REGKIRONA;

Visto il parere positivo del CHMP dell'EMA (EMA/CHMP/588589/2021) dell'11 novembre 2021, relativo alla autorizzazione all'immissione in commercio del suddetto medicinale;

Vista la decisione della Commissione europea n. 8312 del 12 novembre 2021, che autorizza l'immissione in commercio della specialità medicinale anticorpo monoclonale ricombinante anti-COVID-19 denominato REGKIRONA;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 13 novembre 2021 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative alla autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali del 12 novembre 2021, nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Visto il parere favorevole della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di AIFA rilasciato nella seduta straordinaria del 19 - 22 novembre 2021 relativo alla classificazione ai fini della fornitura, su proposta dell'Ufficio Procedure Centralizzate, della specialità medicinale anticorpo monoclonale ricombinante anti-COVID-19 denominato REGKIRONA;

Visti gli atti d'ufficio:

DETERMINA

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

- REGKIRONA

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, del decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito dalla 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 - Settore HTA ed economia del farmaco - 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 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, dello stesso decreto, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

4. La presente determina entra in vigore dal giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Roma, 25/11/2021

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.

REGKIRONA**Codice ATC - Principio Attivo: J06BB - Regdanvimab****Titolare: CELLTRION HEALTHCARE HUNGARY KFT****Cod. Procedura EMEA/H/C/005854/0000****GUUE 13/11/2021**

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

Regdanvimab è indicato per il trattamento di adulti con malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progressione a COVID-19 severa (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Regdanvimab deve essere somministrato esclusivamente in strutture in cui il personale sanitario abbia accesso immediato ad attrezzature di rianimazione e medicinali appropriati per il trattamento delle reazioni all'infusione severe, inclusa l'anafilassi, e in cui i pazienti possano essere monitorati clinicamente durante la somministrazione ed essere tenuti sotto osservazione per almeno 1 ora dopo la fine dell'infusione (vedere paragrafo 4.4).

Solo per uso endovenoso.

Regdanvimab deve essere diluito e somministrato per via endovenosa nell'arco di 60 minuti.

La velocità di infusione può essere rallentata o l'infusione può essere interrotta se il paziente sviluppa segni di reazioni correlate all'infusione o altre reazioni avverse; deve essere avviato un trattamento appropriato secondo necessità (vedere paragrafo 4.4).

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

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità, incluse reazioni correlate all'infusione e reazioni anafilattiche

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità, incluse reazioni correlate all'infusione e reazioni anafilattiche, durante e a seguito di somministrazione di regdanvimab (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere clinicamente monitorati durante la somministrazione e tenuti in osservazione per almeno 1 ora dopo il completamento dell'infusione.

I segni e sintomi di reazioni correlate all'infusione potrebbero comprendere febbre, respirazione difficoltosa, ridotta saturazione dell'ossigeno, brividi, stanchezza, aritmia (ad es. fibrillazione atriale, tachicardia, bradicardia, palpitazione), dolore toracico o fastidio al torace, debolezza, stato mentale alterato, nausea, cefalea, broncospasmo, ipotensione, ipertensione, angioedema, irritazione della gola, eruzione cutanea inclusa orticaria, prurito, mialgia, reazioni vaso-vagali (ad es. presincope, sincope), capogiro e diaforesi.

Se si verifica una reazione correlata all'infusione, si deve prendere in considerazione il rallentamento o l'interruzione dell'infusione e si devono somministrare medicinali appropriati e/o una cura di supporto.

Resistenza antivirale

Gli studi clinici con regdanvimab sono stati condotti in soggetti che erano stati infettati prevalentemente dal virus wild-type e dalla variante Alpha (origine UK/lignaggio B.1.1.7). I dati sull'efficacia clinica di regdanvimab contro alcune varianti di SARS-CoV-2 circolanti con ridotta suscettibilità *in vitro* sono attualmente limitati (vedere paragrafo 5.1).

Confezioni autorizzate:

EU/1/21/1597/001 AIC:049765011 /E In base 32: 1HGQNM
60 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 16 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).

Registri di monitoraggio

Per i medicinali anti COVID-19 a base di anticorpi monoclonali è stato istituito un Registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio di cui all'art. 1, comma 2, del decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021.

Ai fini della prescrizione degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up, secondo le indicazioni pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA, piattaforma web - all'indirizzo <https://servizionline.aifa.gov.it>

I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della determina, dovranno essere riportati nella piattaforma web, secondo le modalità che saranno indicate nel sito: <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri individuati dalle Regioni (RNRL).