



**CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO CON MODIFICAZIONI 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;

(imposta di bollo assolta)

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;

(imposta di bollo assolta)

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";

Visto il parere dell'Agenzia europea per i medicinali, formulato il 14 ottobre 2021 dal Comitato per i medicinali per uso umano CHMP;

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 decisione della Commissione europea n. 7992 del 3 novembre 2021 di approvazione della variazione EMEA/H/C/005735/X/0044/G, che aggiunge una nuova formulazione pronta all'uso (da non diluire), relativa al vaccino denominato Comirnaty - tozinameran, vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi);

Vista la istanza presentata dalla società BioNtech Manufacturing GmbH, titolare del vaccino Comirnaty - tozinameran, vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) (prot. n. SISF/UPC/137452/A del 25 novembre 2021), con la quale è stata richiesta la emissione della determina di autorizzazione all'immissione in commercio delle confezioni EU/1/20/1528/002 e EU/1/20/1528/003 nelle more della pubblicazione in Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea;

Visto il parere favorevole della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di AIFA rilasciato nella seduta straordinaria del 19 e 22 novembre 2021 relativo alla classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, della specialità medicinale Comirnaty - tozinameran, vaccino a mRNA anti-COVID19 (modificato a livello dei nucleosidi);

Visti gli atti d'ufficio:

DETERMINA

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

- COMIRNATY

(imposta di bollo assolta)

descritte in dettaglio nell'Allegato alla presente determinazione, di cui costituisce parte integrante sono collocate 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 alle 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 con modificazioni dalla legge n. 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 dello stesso decreto, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

4. La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 25/11/2021

Il Dirigente
(Dott.ssa Adriana Ammassari)

(imposta di bollo assolta)

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della legge n. 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

Codice ATC - Principio Attivo: J07BX03 - Tozinameran, Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

Titolare: BIONTECH MANUFACTURING GMBH

Cod. Procedura EMEA/H/C/005735/X/0044/G

Indicazioni terapeutiche

Comirnaty è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 12 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali

Modo di somministrazione

Comirnaty deve essere somministrato per via intramuscolare (vedere paragrafo 6.6). Non diluire prima dell'uso.

I flaconcini di Comirnaty 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. 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.

La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

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

(imposta di bollo assolta)

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/1/20/1528/002 AIC:049269020 /E In base 32: 1GZL8W
30 MCG - DISPERSIONE PER PREPARAZIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE -
FLACONCINO (VETRO) 2.25 ML (6 DOSI) - 10 FLACONCINI MULTIDOSE (60 DOSI)

EU/1/20/1528/003 AIC:049269032 /E In base 32: 01GZL8
30 MCG - DISPERSIONE PER PREPARAZIONE INIETTABILE - USO INTRAMUSCOLARE -
FLACONCINO (VETRO) 2.25 ML (6 DOSI) - 195 FLACONCINI MULTIDOSE (1170 DOSI)

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).

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

(imposta di bollo assolta)

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-bis 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 completare la caratterizzazione del principio attivo e del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati supplementari.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive per migliorare la strategia di controllo, tra cui le specifiche del principio attivo e del prodotto finito.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0315.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0159.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di Comirnaty, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire la relazione finale sullo studio clinico relativa allo studio C4591001 randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2023

CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

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.

(imposta di bollo assolta)