



CLASSIFICAZIONE AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189 DI MEDICINALI PER USO UMANO

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 (EMA);

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 D.L. del 24 dicembre 2021, n. 221 con il quale è stato prorogato lo stato di emergenza nazionale e ulteriori misure per il contenimento della diffusione dell'epidemia da COVID-19, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 305 del 24 dicembre 2021, fino al 31 marzo 2022;

Visto il D.L. del 24 marzo 2022, n. 24 "Disposizioni urgenti per il superamento delle misure di contrasto alla diffusione dell'epidemia da COVID-19, in conseguenza della cessazione dello stato di emergenza" pubblicato nella Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 70 del 24 marzo 2022;

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/563419/2021 del 07 ottobre 2021: "*Biological Health Threats and Vaccines Strategy (HTV) Summary of the ETF meeting on vaccines and therapeutics against COVID-19*" *Start of the Rolling Review - Evusheld - AZ monoclonal antibody*, con il quale è stata autorizzata la procedura di valutazione "Rolling review" (revisione ciclica) del medicinale EVUSHELD;

Vista la determinazione n. 87/2022 del Direttore generale AIFA pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 42 del 19 febbraio 2022 con la quale è stata definita la modalità e le condizioni di impiego dell'associazione degli anticorpi monoclonali tixagevimab/cilgavimab denominata EVUSHELD, ai sensi del D.M. del Ministro della salute del 20 gennaio 2022 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 28 gennaio 2022 n. 22;

Visto il parere positivo del CHMP dell'EMA (EMA/CHMP/164508/2022) del 24 marzo 2022, relativo alla autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale denominato EVUSHELD;

Vista la decisione della Commissione europea n. (C)2022 del 25 marzo 2022, che autorizza l'immissione in commercio del medicinale denominato EVUSHELD;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 25 marzo 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative alla autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali del 25 marzo 2022, nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Visto il parere favorevole della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di AIFA rilasciato nella seduta del 1-4-5 aprile 2022 relativo alla classificazione ai fini della fornitura, su proposta dell'Ufficio Procedure Centralizzate, del medicinale denominato EVUSHELD;

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:

- EVUSHELD

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, 13/04/2022

Il Dirigente

(Dott.ssa 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.

Farmaco di nuova registrazione

EVUSHELD

Codice ATC - Principio Attivo: J06BD03 tixagevimab / cilgavimab

Titolare: ASTRAZENECA AB

Cod. Procedura EMEA/H/C/005788/0000

GUUE 25/03/2022



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

EVUSHELD è indicato per la profilassi pre-esposizione di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg (vedere paragrafi 4.2, 5.1 e 5.2).

Posologia e modo di somministrazione

La somministrazione deve avvenire in condizioni in cui sia possibile la gestione di reazioni severe di ipersensibilità, come l'anafilassi. Dopo la somministrazione i soggetti devono essere osservati in accordo alla pratica clinica locale.

Posologia

La dose raccomandata negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg è di 150 mg di tixagevimab e 150 mg di cilgavimab, somministrati mediante due iniezioni intramuscolari sequenziali separate.

Non sono disponibili dati sulla sicurezza e l'efficacia per dosi ripetute.

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg (vedere paragrafo 5.2). La sicurezza e l'efficacia di EVUSHELD nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Iniezione intramuscolare.

Tixagevimab e cilgavimab devono essere somministrati come iniezioni intramuscolari separate e sequenziali in sedi di iniezione diverse, in due diversi muscoli, preferibilmente nei muscoli glutei.

Ogni confezione contiene 2 flaconcini:

- tixagevimab soluzione iniettabile (tappo del flaconcino di colore grigio scuro);
- cilgavimab soluzione iniettabile (tappo del flaconcino di colore bianco).

Tabella 1 Dose raccomandata

Dose di EVUSHELD tixagevimab + cilgavimab	Dose di anticorpi	Numero di flaconcini necessari	Volume da prelevare dal flaconcino
150 mg + 150 mg	tixagevimab 150 mg	1 flaconcino (tappo di colore grigio scuro)	1,5 mL
	cilgavimab 150 mg	1 flaconcino (tappo di colore bianco)	1,5 mL

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

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1651/001 AIC:050005014 /E In base 32: 1HQ10Q
150 mg + 150 mg - Soluzione iniettabile - Uso intramuscolare - Flaconcino (vero) 1.5 ml (100 mg / mL) - 1 flaconcino + 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).

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