

**UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE****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**

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 2006, 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;

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 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 n. 973 del 18.8.2021 di conferimento alla dottoressa 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 n. 158 del 13 settembre 2012 per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021.

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 giugno 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° maggio 2022 al 31 maggio 2022 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 4, 5 e 6 luglio 2022;

DETERMINA

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

- ZOLSKETIL PEGYLATED LIPOSOMAL

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, 26/07/2022

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.

Farmaco di nuova registrazione

ZOLSKETIL PEGYLATED LIPOSOMAL

Codice ATC - Principio Attivo: L01DB01 Doxorubicina

Titolare: ACCORD HEALTHCARE, S.L.U.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005320/0000

GUUE 30/06/2022

Indicazioni terapeutiche

ZOLSKETIL pegylated liposomal è indicato:

- in monoterapia in pazienti con cancro della mammella metastatico, laddove sia presente un rischio cardiaco aumentato
- per il trattamento del cancro dell'ovaio in stadio avanzato in donne in cui sia fallito un trattamento chemioterapico di prima linea a base di platino
- in associazione a bortezomib per il trattamento del mieloma multiplo in progressione in pazienti che hanno ricevuto in precedenza almeno un trattamento e che sono stati già sottoposti, o non possono essere sottoposti, a trapianto di midollo osseo
- per il trattamento del sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS (KS-AIDS), in pazienti con un basso numero di CD4 (linfociti CD4 < 200/mm³) e malattia a livello mucocutaneo o viscerale diffusa.

ZOLSKETIL pegylated liposomal può essere utilizzato come chemioterapia sistemica di prima o seconda linea in pazienti affetti da KS-AIDS con malattia che è progredita con, o in pazienti intolleranti ad, un precedente trattamento chemioterapico sistemico di associazione con almeno due delle seguenti sostanze: un alcaloide della vinca, bleomicina e doxorubicina standard (o un'altra antraciclina).

ZOLSKETIL pegylated liposomal è indicato per l'uso negli adulti.

Modo di somministrazione

ZOLSKETIL pegylated liposomal deve essere somministrato solo sotto il controllo di un oncologo specializzato nella somministrazione di agenti citotossici.

ZOLSKETIL pegylated liposomal possiede proprietà farmacocinetiche uniche; pertanto non deve essere utilizzato in modo intercambiabile con altre formulazioni di doxorubicina cloridrato.

ZOLSKETIL pegylated liposomal è somministrato come infusione endovenosa. Per ulteriori istruzioni sulla preparazione e sulle precauzioni particolari per la manipolazione vedere il paragrafo 6.6.

Doxorubicina liposomiale pegilata non deve essere somministrata come bolo o soluzione non diluita. Si raccomanda di collegare la linea di infusione contenente doxorubicina liposomiale pegilata all'ingresso laterale di un'infusione endovenosa di soluzione glucosata 50 mg/mL (5%), al fine di diluire ulteriormente la soluzione e ridurre al minimo il rischio di trombosi e di stravasamento.

L'infusione può essere somministrata attraverso una vena periferica. Non utilizzare con filtri in linea. Doxorubicina liposomiale pegilata non deve essere somministrata per via intramuscolare o per via sottocutanea (vedere paragrafo 6.6).

Per dosi < 90 mg: diluire doxorubicina liposomiale pegilata in 250 mL di soluzione glucosata 50 mg/mL (5%) per infusione endovenosa.

Per dosi ≥ 90 mg: diluire doxorubicina liposomiale pegilata in 500 mL di soluzione glucosata 50 mg/mL (5%) per infusione endovenosa.

Cancro della mammella/Cancro dell'ovaio/Mieloma multiplo

Per ridurre al minimo il rischio di reazioni legate all'infusione, la dose iniziale è somministrata ad una velocità non superiore a 1 mg/minuto. Se non si osservano reazioni, le successive infusioni di doxorubicina liposomiale pegilata possono essere somministrate nell'arco di 60 minuti.

In quei pazienti che manifestano una reazione legata all'infusione, la modalità di infusione deve essere modificata come segue:

il 5 % della dose totale deve essere somministrato lentamente durante i primi 15 minuti. Se tollerato senza reazioni, la velocità di infusione può essere raddoppiata per i successivi 15 minuti. Se tollerata, l'infusione può essere completata nell'ora successiva per un tempo di infusione totale di 90 minuti.

Sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS

La dose di doxorubicina liposomiale pegilata deve essere diluita in 250 mL di soluzione glucosata 50 mg/mL (5%) per infusione endovenosa e somministrata mediante infusione endovenosa della durata di 30 minuti.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1629/001 AIC:050034014 /E In base 32: 1HQXBY
2 mg / ml - Concentrato per dispersione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro)
10 ml - 1 flaconcino

EU/1/22/1629/002 AIC:050034026 /E In base 32: 1HQXCB
2 mg / ml - Concentrato per dispersione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro)
10 ml - 10 flaconcini

EU/1/22/1629/003 AIC:050034038 /E In base 32: 1HQXCQ
2 mg / ml - Concentrato per dispersione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro)
25 ml - 1 flaconcino

EU/1/22/1629/004 AIC:050034040 /E In base 32: 1HQXCS
2 mg / ml - Concentrato per dispersione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro)
25 ml - 10 flaconcini

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei 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.

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).

Quando le date per la presentazione di uno PSUR e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).