

**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 31 ottobre 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre 2022 al 30 settembre 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 7, 8 e 9 novembre 2022;

DETERMINA

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

- DUPIXENT

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,23/11/2022

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.

Nuove confezioni

DUPIXENT

Codice ATC - Principio Attivo: D11AH05 Dupilumab

Titolare: SANOFI-AVENTIS GROUPE

Cod. Procedura EMEA/H/C/004390/X/0057

GUUE 31/10/2022

Indicazioni terapeutiche

Confezioni da 023 a 025

Dermatite atopica

Adulti e adolescenti

Dupixent è indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa, negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni eleggibili per la terapia sistemica.

Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni

Dupixent è indicato per il trattamento della dermatite atopica severa nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni eleggibili per la terapia sistemica.

Asma

Adulti e adolescenti

Dupixent è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni come trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma severo con infiammazione di tipo 2, caratterizzato da un aumento degli eosinofili ematici e/o della frazione di ossido nitrico esalato (FeNO) - vedere paragrafo 5.1, non adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) a dosaggio alto e un altro prodotto medicinale per il trattamento di mantenimento.

Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni

Dupixent è indicato nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni come trattamento di mantenimento aggiuntivo per asma severo con infiammazione di tipo 2 caratterizzato da aumento degli eosinofili ematici e/o aumento della frazione di ossido nitrico esalato (FeNO),

vedere paragrafo 5.1, non adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) a dose da media ad alta più un altro medicinale per il trattamento di mantenimento.

Confezioni da 026 a 028

Dermatite atopica

Adulti e adolescenti

Dupixent è indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa, negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni eleggibili per la terapia sistemica.

Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni

Dupixent è indicato per il trattamento della dermatite atopica severa nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni eleggibili per la terapia sistemica.

Asma

Adulti e adolescenti

Dupixent è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni come trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma severo con infiammazione di tipo 2, caratterizzato da un aumento degli eosinofili ematici e/o della frazione di ossido nitrico esalato (FeNO) - vedere paragrafo 5.1, non adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) a dosaggio alto e un altro prodotto medicinale per il trattamento di mantenimento.

Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni

Dupixent è indicato nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni come trattamento di mantenimento aggiuntivo per asma severo con infiammazione di tipo 2 caratterizzato da aumento degli eosinofili ematici e/o aumento della frazione di ossido nitrico esalato (FeNO), vedere paragrafo 5.1, non adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) a dose da media ad alta più un altro medicinale per il trattamento di mantenimento.

Rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP)

Dupixent è indicato come terapia aggiuntiva a corticosteroidi intranasali per il trattamento di adulti con CRSwNP severa per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non fornisce un controllo adeguato della malattia.

Modo di somministrazione

Confezioni da 023 a 025

Il trattamento deve essere iniziato da operatori sanitari esperti nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per cui dupilumab è indicato (vedere paragrafo 4.1).

Uso sottocutaneo

La penna preriempita di dupilumab non è destinata all'uso nei bambini di età inferiore a 12 anni. Per i bambini di età compresa tra 6 e 11 anni con dermatite atopica e asma, la siringa preriempita di dupilumab è la presentazione appropriata per la somministrazione a questa popolazione.

Dupilumab è somministrato tramite iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome, fatta eccezione per i 5 cm attorno all'ombelico. Se praticata da altri, è possibile fare l'iniezione anche nella parte superiore del braccio.

Ciascuna siringa o penna preriempita è esclusivamente monouso.

Per la dose iniziale di 400 mg, somministrare due iniezioni da 200 mg di dupilumab consecutivamente in diverse sedi di iniezione.

Per ogni iniezione si raccomanda di utilizzare una sede diversa, a rotazione. Dupilumab non deve essere iniettato in aree della pelle che risultano sensibili, danneggiate o che riportano ematomi e cicatrici.

Il paziente può auto-somministrarsi da solo l'iniezione di dupilumab oppure, se l'operatore sanitario lo ritiene appropriato, dupilumab può essere somministrato da chi assiste il paziente. È necessario fornire adeguata formazione ai pazienti e/o a chi li assiste riguardo alla preparazione e alla somministrazione di dupilumab prima del suo impiego come riportato alla fine del foglio illustrativo al paragrafo Istruzioni per l'uso.

Confezioni da 026 a 028

Il trattamento deve essere iniziato da operatori sanitari esperti nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per cui dupilumab è indicato (vedere paragrafo 4.1).

Uso sottocutaneo

La penna preriempita di dupilumab non è destinata all'uso nei bambini di età inferiore a 12 anni. Per i bambini di età compresa tra 6 e 11 anni con dermatite atopica e asma, la siringa preriempita di dupilumab è la presentazione appropriata per la somministrazione a questa popolazione.

Dupilumab è somministrato tramite iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome, fatta eccezione per i 5 cm attorno all'ombelico. Se praticata da altri, è possibile fare l'iniezione anche nella parte superiore del braccio.

Ciascuna siringa o penna preriempita è esclusivamente monouso.

Per la dose iniziale di 600 mg, somministrare due iniezioni da 300 mg di dupilumab consecutivamente in diverse sedi di iniezione.

Per ogni iniezione si raccomanda di utilizzare una sede diversa, a rotazione. Dupilumab non deve essere iniettato in aree della pelle che risultano sensibili, danneggiate o che riportano

ematomi e cicatrici.

Il paziente può auto-somministrarsi da solo l'iniezione di dupilumab oppure, se l'operatore sanitario lo ritiene appropriato, dupilumab può essere somministrato da chi assiste il paziente. È necessario fornire adeguata formazione ai pazienti e/o a chi li assiste riguardo alla preparazione e alla somministrazione di dupilumab prima del suo impiego come riportato alla fine del foglio illustrativo al paragrafo Istruzioni per l'uso.

Confezioni autorizzate:

EU/1/17/1229/023	AIC:045676234	/E	In base 32:	1CKXQB
200 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Penna preriempita (vetro) 1,14 ml (175 mg / ml) - 1 penna preriempita				
EU/1/17/1229/024	AIC:045676246	/E	In base 32:	1CKXQQ
200 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Penna preriempita (vetro) 1,14 ml (175 mg / ml) - 2 penne preriempite				
EU/1/17/1229/025	AIC:045676259	/E	In base 32:	1CKXR3
200 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Penna preriempita (vetro) 1,14 ml (175 mg / ml) - 6 (2 x 3) pennepreriempite (confezione multipla)				
EU/1/17/1229/026	AIC:045676261	/E	In base 32:	1CKXR5
300 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Penna preriempita (vetro) 2 ml (150 mg / ml) - 1 penna preriempita				
EU/1/17/1229/027	AIC:045676273	/E	In base 32:	1CKXRK
300 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Penna preriempita (vetro) 2 ml (150 mg / ml) - 2 penne preriempite				
EU/1/17/1229/028	AIC:045676285	/E	In base 32:	1CKXRX
300 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Penna preriempita (vetro) 2 ml (150 mg / ml) - 6 (2 x 3) penne preriempite (confezione multipla)				

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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi dall'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 proposto:

- Per le confezioni da 200 mg: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - dermatologo, pneumologo, allergologo, immunologo, pediatra (RNRL);
- Per le confezioni da 300 mg: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - dermatologo, pneumologo, allergologo, immunologo, otorinolaringoiatra, pediatra (RNRL).