

**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 20 gennaio 2023, con il quale la Dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata Sostituto del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

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;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 20 gennaio 2023, con il quale la Dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata Sostituto del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

Vista la determinazione del Sostituto del Direttore Generale n. 54 del 17.2.2023 di conferma alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, (già conferita con Determinazione direttoriale n. 973 del 18 agosto 2021) 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 del 20 settembre 2004, 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;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 gennaio 2023 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1^a dicembre 2022 al 31 dicembre 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 6, 8, 9 e 10 febbraio 2023;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 23 marzo 2020 (protocollo 0029365/P-06/03/2023-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale - PLUVICTO (Lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- PLUVICTO

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 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,28/03/2023

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**PLUVICTO****Codice ATC - Principio Attivo: V10XX05 Lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan****Titolare: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED****Cod. Procedura EMEA/H/C/005483/0000****GUUE 31/01/2023**

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

Pluvicto, in associazione a terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy, ADT) con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni (androgen receptor, AR), è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate-specific membrane antigen, PSMA), che sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di taxani (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione**Istruzioni di sicurezza importanti**

Pluvicto deve essere somministrato solo da persone autorizzate a manipolare radiofarmaci in strutture cliniche designate (vedere paragrafo 6.6) e dopo valutazione del paziente da parte di un medico qualificato.

I radiofarmaci, incluso Pluvicto, devono essere utilizzati da o sotto il controllo di operatori sanitari che siano qualificati mediante formazione specifica e con esperienza nell'uso e nella manipolazione sicuri dei radiofarmaci, e la cui esperienza e formazione siano state

approvate dall'agenzia governativa competente autorizzata a concedere l'uso dei radiofarmaci.

Identificazione del paziente

I pazienti devono essere identificati per il trattamento mediante imaging PSMA.

Pluvicto è una soluzione iniettabile/per infusione pronta all'uso, esclusivamente monouso.

Istruzioni per la somministrazione

La dose raccomandata di Pluvicto può essere somministrata per via endovenosa mediante iniezione utilizzando una siringa monouso dotata di apposita schermatura per siringhe (con o senza una pompa per siringa), mediante infusione utilizzando il metodo per gravità (con o senza una pompa per infusione) o mediante infusione utilizzando il flaconcino (con una pompa peristaltica per infusione).

Una dose ridotta di Pluvicto deve essere somministrata con il metodo con siringa (con o senza una pompa per siringa) o il metodo con flaconcino (con una pompa peristaltica per infusione). L'uso del metodo per gravità per somministrare una dose ridotta di Pluvicto non è raccomandato in quanto può comportare la somministrazione di un volume non corretto di Pluvicto se la dose non viene adattata prima della somministrazione.

Prima della somministrazione, lavare il catetere endovenoso utilizzato esclusivamente per la somministrazione di Pluvicto con ≥ 10 mL di soluzione iniettabile sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) per garantire la pervietà e ridurre al minimo il rischio di stravasamento. I casi di stravasamento devono essere gestiti secondo le linee guida istituzionali. Ai pazienti deve essere consigliato di rimanere ben idratati e di urinare frequentemente prima e dopo la somministrazione di Pluvicto (vedere paragrafo 4.4).

Per le istruzioni sul metodo di preparazione e sui metodi di somministrazione per via endovenosa, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1703/001 AIC:050419011 /E In base 32: 1J2PB3
1 000 MBq / mL - Soluzione iniettabile o per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro)
7,5 – 12,5 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 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 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).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima della commercializzazione di Pluvicto il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in ciascuno Stato Membro deve concordare con l'Autorità nazionale competente il contenuto e il formato della guida per il paziente, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

La guida per il paziente ha lo scopo di ridurre il rischio di esposizione accidentale alle radiazioni.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ciascuno Stato Membro dove Pluvicto è commercializzato, i pazienti abbiano accesso alla guida per il paziente.

La guida per il paziente di Pluvicto contiene i seguenti elementi chiave:

- Cos'è Pluvicto e come funziona
- Descrizione della guida ai rischi su:
 - Idratazione
 - Contatti stretti
 - Personale di assistenza
 - Attività sessuale e contraccezione
 - Uso dei servizi igienici
 - Doccia e lavanderia
 - Smaltimento dei rifiuti

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