



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;

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 29 dicembre 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° novembre 2022 al 30 novembre 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 11, 12, e 13 gennaio 2023;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 23 febbraio 2023 (protocollo 0023821/P-23/02/2023-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale - ENJAYMO (Sutimlimab);

Visti gli atti di ufficio;

DETERMINA

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

- ENJAYMO

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, 04/04/2023

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.

Farmaci di nuova registrazione

ENJAYMO

Codice ATC - Principio Attivo: L04AA55 Sutimlimab

Titolare: GENZYME EUROPE B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005776

GUUE 29/12/2022



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

Enjaymo è indicato per il trattamento dell'anemia emolitica in pazienti adulti con malattia da agglutinine fredde (CAD).

Modo di somministrazione

Enjaymo deve essere somministrato da un operatore sanitario e sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione di pazienti con disturbi ematologici.

Enjaymo è utilizzabile solo per infusione endovenosa. Non somministrare come push o bolo endovenoso. Per istruzioni sulla preparazione e la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Dopo la preparazione, la soluzione per infusione di Enjaymo deve essere somministrata per via endovenosa alla velocità di infusione indicata nella Tabella 1.

Tabella 1 - Tabella di riferimento per l'infusione

Intervallo di peso corporeo	Dose (mg)	Numero di flaconcini necessari	Volume (mL)	Velocità massima di infusione
Da ≥ 39 kg a < 75 kg	6 500	6	130	130 mL/ora
≥ 75 kg	7 500	7	150	150 mL/ora

I pazienti con malattia cardiopolmonare possono ricevere l'infusione nell'arco di 120 minuti.

Se si verifica una reazione avversa durante la somministrazione di Enjaymo, l'infusione può essere rallentata o interrotta a discrezione del medico. Se si verificano reazioni da ipersensibilità, interrompere Enjaymo e iniziare il trattamento appropriato. Monitorare il paziente per almeno due ore dopo il completamento dell'infusione iniziale per rilevare segni o sintomi di una reazione da ipersensibilità o all'infusione. Monitorare il paziente per un'ora dopo il completamento delle infusioni successive per rilevare segni o sintomi di una reazione all'infusione.

Infusione domiciliare

Le infusioni a casa devono essere eseguite da un operatore sanitario.

La decisione di prendere in considerazione l'infusione domiciliare deve basarsi sulle caratteristiche cliniche specifiche del paziente e sulle esigenze individuali del paziente. La transizione dell'infusione da una struttura clinica alla somministrazione a casa richiede la necessità di garantire che ci siano le infrastrutture e le risorse adeguate e in linea con le indicazioni del medico curante. L'infusione di Enjaymo a casa può essere presa in considerazione per i pazienti che hanno tollerato bene l'infusione in una struttura clinica e che non hanno manifestato reazioni correlate a infusione. Quando si valuta l'idoneità del paziente a ricevere l'infusione a casa, occorre prendere in considerazione le sue comorbilità di base e la sua capacità di aderire ai requisiti delle infusioni a casa. Inoltre, devono essere presi in considerazione i seguenti criteri:

- Il paziente non deve avere alcuna patologia concomitante in corso che, in base al giudizio del medico, possa esporre il paziente a un rischio maggiore quando riceve l'infusione in un contesto domestico piuttosto che in un contesto clinico. Prima dell'inizio dell'infusione domiciliare deve essere completata una valutazione completa per garantire che il paziente sia clinicamente stabile.
- Il paziente deve aver ricevuto con successo l'infusione di Enjaymo in un contesto clinico (ospedale o ambulatoriale) per almeno tre mesi sotto la supervisione di un medico o di un operatore sanitario esperto nella gestione dei pazienti con CAD.
- Il paziente deve mostrare disponibilità e avere capacità di rispettare le procedure di infusione domiciliare e le raccomandazioni date dal medico curante o dall'operatore sanitario.
- L'operatore sanitario che somministra l'infusione domiciliare deve essere disponibile in ogni momento durante l'infusione domiciliare e per almeno 1 ora dopo l'infusione.

Se il paziente manifesta reazioni indesiderate durante l'infusione domiciliare, il processo di infusione deve essere interrotto immediatamente, deve essere avviato un trattamento

medico appropriato (vedere paragrafo 4.4) e il medico curante deve essere informato. In tali casi, il medico curante deve decidere se le infusioni successive devono avvenire e, in tal caso, se le infusioni devono essere somministrate in ospedale o in un contesto di assistenza ambulatoriale supervisionata.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1687/001 AIC:050307014 /E In base 32: 1HZ7Y6
50 mg / ml - Soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) 22 ml - 1
flaoncino

EU/1/22/1687/002 AIC:050307026 /E In base 32: 1HZ7YL
50 mg / ml - Soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaoncino (vetro) 22 ml - 6 (6 x 1)
flaoncini (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 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**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni stato membro in cui Enjaymo è commercializzato, tutti gli operatori sanitari (HCP) che si prevede

prescrivano Enjaymo ricevano i seguenti materiali educativi:

- Guida per il medico
- Guida per il paziente

Questi strumenti trasmettono messaggi di sicurezza fondamentali sull'importante rischio identificato di infezioni gravi e sull'importante potenziale rischio di infezioni meningococciche.

Per la Guida per il medico:

- Spiegare ai medici che i pazienti devono essere vaccinati (in base alle linee guida vaccinali locali più recenti per l'uso di vaccini in pazienti con deficit persistenti del complemento) prima di iniziare Enjaymo.
- Raccomandare il monitoraggio durante il trattamento per segni e sintomi precoci di infezione.
- Raccomandare una consulenza personalizzata per il paziente.

Per la Guida per il paziente:

- Migliorare la consapevolezza sull'aumento del rischio di infezione e sulla necessità di vaccinazione.
- Migliorare la consapevolezza sui segni e sintomi precoci di infezioni e sulla necessità di richiedere assistenza medica immediata qualora si verificano.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - centri di riferimento indicati dalle regioni per la cura delle malattie rare o di specialisti ematologo (RNRL).