

**IL PRESIDENTE****CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL  
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA 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-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**Visto** il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze del 20 settembre 2004, n. 245: "Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

**Visto** il vigente regolamento di funzionamento e ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 17 settembre 2025, n. 52, approvato, ai sensi dell'art. 22, commi 3 e 4, del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, dal Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze e il Ministro per la pubblica amministrazione e pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 220 del 22 settembre 2025), che ha abrogato il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 8 aprile 2016, n. 12, e, in particolare, l'articolo 30 "Disposizioni transitorie e finali", comma 3, ai sensi del quale "le strutture organizzative previste dal predetto regolamento e i corrispondenti incarichi dirigenziali sono fatti salvi fino alla definizione delle procedure di conferimento degli incarichi dirigenziali non generali relativi alla nuova organizzazione dell'AIFA, da avviarsi entro il termine di sessanta giorni dalla comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana dell'avvenuta pubblicazione del presente regolamento sul sito istituzionale dell'AIFA";

**Visto** il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale Direttore tecnico - scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

**Vista** la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

**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" e, in particolare, l'art. 12, comma 5;

**Visto** l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

**Visto** il decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10 recante «*Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano*» e in particolare l'articolo 4, comma 7 nella parte in cui prevede, nel termine di 30 giorni dalla data di entrata in vigore del suddetto decreto legislativo, che l'AIFA adotti le istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'AIC e alle modalità

per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, anche con riguardo ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

**Visto** il decreto del Ministro della salute del 6 marzo 2025, recante «*Specifiche tecniche dell'identificativo univoco «Data Matrix» dei medicinali ad uso umano di cui al regolamento delegato (UE) 2016/161, in attuazione dell'articolo 3, comma 3 del decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10*», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 10 aprile 2025, n. 84;

**Visto** il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, del 20 maggio 2025, recante «*Disciplina del dispositivo, contenente le caratteristiche tecniche e grafiche e delle informazioni nel medesimo contenute*», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 9 luglio 2025, n. 157;

**Considerata** la determinazione AIFA n. 56 del 17 luglio 2025 di adozione delle istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'A.I.C. e alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, comma 7, del decreto legislativo 6 febbraio 2025 n. 10, anche relativamente ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

**Vista** la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 18 luglio 2025 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° giugno 2025 al 30 giugno 2025 unitamente all'insieme dei nuovi farmaci e delle nuove confezioni registrate;

**Considerato** il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 15–19 settembre 2025;

**Vista** la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 17 ottobre 2025 (Prot. n. 0130478-17/10/2025-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale TEPEZZA (*Teprotumumab*);

**Visti** gli atti di 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:

-TEPEZZA

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma 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.

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 - Servizio online <https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - 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 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

5. I successivi provvedimenti di classificazione e rimborsabilità, ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, verranno pubblicati unicamente sul portale "Trovanorme" accessibile dal sito istituzionale dell'Agenzia sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, dei quali sarà dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma,

**Il Presidente**  
*Robert Giovanni Nisticò*

## **Allegato alla Determina AIFA**

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 una 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**

#### **TEPEZZA**

**Codice ATC - Principio Attivo:** L04AG13 Teprotumumab

**Titolare:** AMGEN EUROPE B.V.

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/006396/0000

**GUUE** 18/07/2025



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**

TEPEZZA è indicato negli adulti per il trattamento della malattia oculare tiroidea (TED) da moderata a severa.

#### **Modo di somministrazione**

Il trattamento con questo medicinale deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della malattia oculare tiroidea. Il medicinale deve essere somministrato da un operatore sanitario e sotto la supervisione di un medico in grado di offrire idonee misure di supporto per gestire eventuali reazioni correlate all'infusione.

- Questo medicinale deve essere somministrato tramite infusione endovenosa. Non deve essere somministrato tramite iniezione o bolo endovenoso.
- Prima dell'infusione:
  - ricostituire la polvere con acqua per preparazioni iniettabili.
  - La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita in soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per infusione.
- TEPEZZA non deve essere somministrato contemporaneamente ad altri medicinali attraverso la stessa linea di infusione.
- Per le prime 2 infusioni, la soluzione diluita deve essere somministrata per via endovenosa nell'arco di almeno 90 minuti. Se ben tollerate, il tempo minimo per le infusioni successive può essere ridotto a 60 minuti.
- Se l'infusione di 60 minuti non è ben tollerata, la durata minima per le infusioni successive deve rimanere di 90 minuti, la velocità di infusione deve essere ridotta e si raccomanda la

pre-medicazione per le infusioni successive.  
Per le istruzioni sulla ricostituzione e la diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/25/1941/001      AIC:052302015      /E      In base 32:      1KW45Z**  
500 mg - Polvere per concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) - 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 all'articolo 9 del regolamento (CE) n. 507/2006 e, di conseguenza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare gli PSUR ogni 6 mesi.

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 per i 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 dell'uso di TEPEZZA in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo è finalizzato a:

- fornire informazioni agli operatori sanitari sui rischi di compromissione dell'udito e di tossicità embrio-fetale;
- fornire informazioni ai pazienti sui rischi di compromissione dell'udito e di tossicità embrio-fetale.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni Stato membro in cui TEPEZZA è commercializzato, tutti gli operatori sanitari coinvolti nell'assistenza

ai pazienti che saranno trattati con TEPEZZA abbiano accesso al seguente pacchetto educativo:

- Materiale educativo per operatori sanitari
- Fascicolo informativo per i pazienti

**Materiale educativo per operatori sanitari:**

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per operatori sanitari
- **Guida per operatori sanitari**
  - Informazioni note sulla sicurezza di TEPEZZA in relazione alla compromissione dell'udito e alla tossicità embrio-fetale.
  - Gestione dei primi segni e sintomi di compromissione dell'udito.
  - Prima di prendere una decisione sul trattamento con TEPEZZA, il medico discuterà con il paziente quanto segue:
    - o TEPEZZA può causare la compromissione dell'udito e dettagli sui segni e sintomi a cui prestare attenzione.
    - o Necessità di monitoraggio della compromissione dell'udito e di una gestione adeguata.
    - o Se il paziente avverte alterazioni dell'udito, deve consultare un medico il prima possibile.
    - o TEPEZZA può causare danni al feto.
    - o Le pazienti che stanno prendendo in considerazione il trattamento con TEPEZZA devono informare il medico in caso di gravidanza.
    - o L'importanza di utilizzare un metodo contraccettivo appropriato durante il trattamento con TEPEZZA.
    - o Le pazienti in trattamento con TEPEZZA devono informare immediatamente il medico qualora rimanessero incinta.
    - o L'operatore sanitario fornirà al paziente la Guida per il paziente e il Foglio illustrativo.

Fascicolo informativo per i pazienti:

- Foglio illustrativo
- Guida per il paziente
- **Guida per il paziente:**
  - Descrizione del rischio di compromissione dell'udito e segni e sintomi principali.
  - Descrizione di cosa fare se si manifestano segni e sintomi di compromissione dell'udito.
  - Informazioni sulla valutazione dell'udito da parte del medico prima, durante e dopo il trattamento con TEPEZZA.
  - Indicazione di consultare un medico in caso di problemi di udito o di peggioramento di problemi di udito esistenti.
  - Informazioni sul rischio di danni al feto.
  - Indicazione di informare il medico in caso di gravidanza prima di iniziare il trattamento con TEPEZZA.
  - Indicazione sulla necessità di utilizzare un metodo contraccettivo appropriato durante il trattamento con TEPEZZA.
  - Indicazione di informare immediatamente il medico qualora dovesse iniziare una gravidanza durante l'assunzione di TEPEZZA.

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