

**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 31 ottobre 2023 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre 2023 al 30 settembre 2023 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 Riunione del 8, 9 e 10 novembre 2023;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 03 luglio 2025 (Prot. n. 0085561-03/07/2025-AIFA-UMGR-P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale TEVIMBRA (denosumab);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 23 ottobre 2025 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre 2025 al 30 settembre 2025 unitamente all'insieme dei nuovi farmaci e delle nuove confezioni registrate;

Considerate le numerose variazioni approvate dalla data di prima autorizzazione all'immissione in commercio alla presentazione e approvazione del materiale educativo previsto dalla Decisione della Commissione europea;

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 10–14 novembre 2025;

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

-TEVIMBRA

descritte in dettaglio nell'Allegato, che forma 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.

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

TEVIMBRA

Codice ATC - Principio Attivo: L01FF09 Tislelizumab

Titolare: BEONE MEDICINES IRELAND LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005919/0000

GUUE 23/10/2025



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

Cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC)

Tevimbra, in associazione a chemioterapia contenente platino come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC resecabile ad alto rischio di recidiva (per i criteri di selezione, vedere paragrafo 5.1).

Tevimbra, in associazione a pemetrexed e chemioterapia contenente platino, è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da NSCLC non squamoso i cui tumori presentano l'espressione di PDL1 su $\geq 50\%$ di cellule tumorali senza mutazione positiva di EGFR o di ALK e che hanno:

- NSCLC localmente avanzato e non sono candidabili alla resezione chirurgica o alla radiochemioterapia a base di platino, o
- NSCLC metastatico.

Tevimbra, in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel, è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da NSCLC squamoso che hanno:

- NSCLC localmente avanzato e non sono candidabili alla resezione chirurgica o alla radiochemioterapia a base di platino, o
- NSCLC metastatico.

Tevimbra come monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC localmente avanzato o metastatico, dopo una precedente chemioterapia a base di platino. I pazienti affetti da NSCLC EGFR mutato o ALK positivo devono aver ricevuto anche terapie mirate prima di assumere tislelizumab.

Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)

Tevimbra, in associazione a etoposide e chemioterapia a base di platino è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con SCLC in stadio esteso.

Adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea (G/GEJ)

Tevimbra, in associazione a chemioterapia a base di platino e fluoropirimidina, è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea (G/GEJ) non resecabile, localmente avanzato o metastatico HER-2 negativo i cui tumori esprimono PD-L1 con un punteggio di Positività dell'Area Tumorale (TAP) $\geq 5\%$ (vedere paragrafo 5.1).

Carcinoma a cellule squamose dell'esofago (OSCC)

Tevimbra, in associazione a chemioterapia a base di platino, è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con OSCC non resecabile, localmente avanzato o metastatico i cui tumori esprimono PD-L1 con un punteggio TAP $\geq 5\%$ (vedere paragrafo 5.1).

Tevimbra in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con OSCC non resecabile, localmente avanzato o metastatico, dopo una precedente chemioterapia a base di platino.

Carcinoma nasofaringeo (NPC)

Tevimbra, in associazione a gemcitabina e cisplatino, è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con NPC recidivante, non candidabile a chirurgia o radioterapia curative, o metastatico.

Modo di somministrazione

Il trattamento con Tevimbra deve essere iniziato e seguito da medici specialisti, esperti nel trattamento del cancro.

Analisi di PD-L1

Se specificato nell'indicazione, la selezione dei pazienti per il trattamento con Tevimbra in base all'espressione tumorale di PD-L1 deve essere valutata da un test diagnostico in vitro (IVD) con certificazione CE recante il corrispondente obiettivo previsto. Se l'IVD con certificazione CE non è disponibile, deve essere utilizzato un test alternativo convalidato (vedere paragrafi 4.1, 4.4 e 5.1).

Tevimbra è solo per uso endovenoso.

Deve essere somministrato mediante infusione e non deve essere somministrato mediante iniezione o singolo bolo endovenoso. Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

La prima infusione deve essere somministrata durante un periodo di 60 minuti. Se questa è ben tollerata, le infusioni successive possono essere somministrate durante un periodo di 30 minuti. L'infusione deve essere somministrata tramite una linea endovenosa contenente un filtro, in linea o aggiunto, sterile, apirogeno, a basso legame proteico da 0,2 o 0,22 micron.

L'infusione della dose iniziale di tislelizumab 400 mg nella fase adiuvante deve essere somministrata durante un periodo di 90 minuti se utilizzata come trattamento successivo alla dose da 200 mg nella fase neoadiuvante per il trattamento del NSCLC resecabile. Se questa è ben tollerata, la seconda infusione può essere somministrata durante un periodo di 60 minuti. Se la seconda infusione è ben tollerata, le infusioni successive possono essere somministrate durante un periodo di 30 minuti.

Non devono essere miscelati o co-somministrati altri farmaci attraverso la stessa linea di

infusione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/23/1758/001 AIC:050890019 /E In base 32: 1JK193
100 mg - Concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) 10 mL (10 mg/mL) - 1 flaconcino

EU/1/23/1758/002 AIC:050890021 /E In base 32: 1JK195
100 mg - Concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) 10 mL (10 mg/mL) - 2 (2 x 1) flaconcini (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.

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 del lancio di Tevimbra in ogni Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'Autorità Nazionale Competente il contenuto e il formato della Scheda per il Paziente, compresi i mezzi di comunicazione, la modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

La Scheda per il Paziente ha lo scopo di aumentare la consapevolezza dei pazienti sui segni e sui sintomi rilevanti per il riconoscimento/l'identificazione precoce delle potenziali reazioni avverse immuno-correlate e di suggerire loro quando rivolgersi al medico. Contiene anche la richiesta di inserire i dettagli di contatto del medico e di avvisare gli altri medici che il paziente è in trattamento con Tevimbra. La Scheda per il Paziente è concepita per essere portata sempre con sé dal paziente e mostrata a tutti gli operatori sanitari che potrebbero aiutarlo.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni Stato Membro in cui Tevimbra è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/assistenti che sono tenuti a prescrivere e utilizzare Tevimbra abbiano accesso a/ricevano la Scheda per il Paziente diffusa attraverso gli operatori sanitari.

La Scheda per il Paziente dovrà contenere gli elementi chiave seguenti:

- Descrizione dei principali segni o sintomi delle reazioni avverse immuno-correlate (polmoniti, coliti, epatiti, endocrinopatie, reazioni cutanee avverse immuno-mediate, nefriti e altre reazioni avverse immuno-correlate) e l'importanza di informare immediatamente il proprio medico curante se i sintomi si verificano.
- L'importanza di non tentare di curare autonomamente alcun sintomo senza consultare prima il proprio operatore sanitario.
- L'importanza di portare sempre con sé la Scheda per il Paziente e di mostrarla a tutte le visite mediche agli operatori sanitari diversi dal prescrittore (ad es. operatori sanitari di emergenza).
- Un messaggio di avvertimento per informare gli operatori sanitari che curano il paziente in qualsiasi momento, incluse situazioni di emergenza, che il paziente è in trattamento con Tevimbra.
- Un promemoria che tutte le reazioni avverse al farmaco note o sospette possono essere riportate anche alle autorità regolatorie locali.
- I dettagli di contatto del loro prescrittore di Tevimbra.

La Scheda per il Paziente ricorda ai pazienti i sintomi chiave che devono essere segnalati immediatamente al medico.

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