

UPC/MGE/RGN



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)";

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 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 l'istanza della ditta Sanofi S.r.l., con sede legale in Milano, Viale Luigi Bodio 37/b - 20158, rappresentante in Italia della Sanofi Winthrop Industrie con sede in Gentilly (Francia), 82 avenue Raspail 94250, titolare dell'AIC della specialità medicinale "SARCLISA" – (Isatuximab), pervenuta a questa Agenzia con prot. n. 0080563-19/06/2026-AIFA-A, con la quale ha richiesto l'autorizzazione all'immissione in commercio della nuova confezione EU/1/20/1435/004 autorizzata con la variazione EMA/X/0000281242, nelle more della pubblicazione della Decisione europea nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea;

Vista la Decisione della Commissione europea n. 3993 del 4 giugno 2026 che accorda a norma del Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, l'autorizzazione ad immettere in commercio la nuova confezione del medicinale per uso umano "SARCLISA" – (Isatuximab);

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 17 luglio 2026 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° giugno 2026 al 30 giugno 2026 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 20 – 24 luglio 2026;

Vista la lettera di approvazione dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 13 agosto 2026 (Prot. n. 0109259-13/08/2026-AIFA-UMGR-P) con la quale è stato autorizzato l'aggiornamento del materiale educativo del prodotto medicinale SARCLISA (Isatuximab);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- SARCLISA

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).

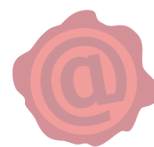
4. La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

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



NISTICO'
ROBERT
GIOVANNI
AIFA - AGENZIA
ITALIANA DEL
FARMACO
PRESIDENTE
09.09.2026
11:51:26
GMT+02:00

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.

Nuove confezioni

SARCLISA

PRINCIPIO ATTIVO *Isatuximab*

Codice Procedura - EMA/X/0000281242

Codice ATC: L01FC02

Titolare: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

GUUE 17/07/2026

Indicazioni terapeutiche

Isatuximab è indicato:

- in associazione con pomalidomide e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario che hanno ricevuto almeno due terapie precedenti, tra cui lenalidomide e un inibitore del proteasoma, e con progressione della malattia durante l'ultima terapia.
- in associazione con carfilzomib e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo che hanno ricevuto almeno una terapia precedente (vedere paragrafo 5.1).
- in associazione con bortezomib, lenalidomide e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi non eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali.
- in associazione con bortezomib, lenalidomide e desametasone, per il trattamento di induzione di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi, eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali.

Modo di somministrazione

Il trattamento con isatuximab deve essere prescritto da uno specialista nel trattamento delle neoplasie. Isatuximab per via sottocutanea deve essere somministrato da personale sanitario. Solo per la prima dose, deve essere disponibile l'accesso immediato al supporto medico per gestire le reazioni sistemiche da somministrazione (SARs), se si verificano (vedere paragrafo 4.4).

Una volta che il ciclo 1 è stato completato, le successive iniezioni per via sottocutanea possono essere somministrate al domicilio del paziente da personale sanitario, se ritenuto appropriato, a condizione che non si siano verificate SAR nel ciclo precedente.

Premedicazione

Prevenzione delle reazioni sistemiche da somministrazione

Prima della somministrazione per via sottocutanea, deve essere somministrata la seguente premedicazione per ridurre il rischio e la severità delle reazioni sistemiche da somministrazione (SAR) (vedere paragrafo 4.4):

- Desametasone 40 mg (o 20 mg per pazienti di età ≥ 75 anni): quando somministrato in associazione con isatuximab e pomalidomide, Desametasone 20 mg: quando somministrato in associazione con isatuximab e carfilzomib. Desametasone 20 mg: quando somministrato in associazione con isatuximab, bortezomib e lenalidomide.
- Montelukast 10 mg per via orale (o equivalente), solo al primo ciclo.
- Paracetamolo da 650 mg a 1 000 mg per via orale (o equivalente).
- Difenidramina da 25 mg a 50 mg per via endovenosa o orale (o equivalente [per esempio, cetirizina, prometazina, desclorfeniramina]). L'uso endovenoso di difenidramina è preferibile per almeno le prime 4 somministrazioni di isatuximab per via sottocutanea.

La dose raccomandata di desametasone sopra indicata corrisponde alla dose totale da somministrarsi solo una volta prima della somministrazione di isatuximab per via sottocutanea, nell'ambito della premedicazione e della terapia di base, prima della somministrazione di isatuximab e pomalidomide, prima di isatuximab e carfilzomib, e prima di isatuximab, bortezomib e lenalidomide.

I farmaci raccomandati come premedicazione devono essere somministrati 15-60 minuti prima di iniziare la somministrazione di isatuximab per via sottocutanea. Nei pazienti che non manifestano una SAR nelle prime 4 somministrazioni di isatuximab per via sottocutanea può essere riconsiderata la necessità di premedicazioni successive.

Gestione della neutropenia

Per consentire il recupero della conta delle cellule ematiche in caso di tossicità ematologica potrebbe essere necessario posticipare o omettere la dose di isatuximab per via sottocutanea e usare fattori di stimolazione delle colonie (per esempio G-CSF) secondo le linee guida locali (vedere paragrafo 4.4).

Prevenzione delle infezioni

Durante il trattamento va presa in considerazione la profilassi antibatterica e antivirale (come la profilassi per l'herpes zoster) (vedere paragrafo 4.4).

La formulazione sottocutanea di Sarclisa 1 400 mg non è destinata alla somministrazione per via endovenosa e deve essere somministrato esclusivamente mediante iniezione per via sottocutanea, utilizzando le dosi specificate. È importante controllare le etichette dei flaconcini per assicurarsi che al paziente venga somministrata la formulazione appropriata (endovenosa o sottocutanea) e la dose prescritta.

Sarclisa 1 400 mg è destinato esclusivamente alla somministrazione sottocutanea addominale, con il sistema di somministrazione indossabile (OBDS) CirCLIQ o con una siringa e un set di infusione per la somministrazione manuale. Vedere paragrafo 6.6 per la preparazione e la somministrazione di isatuximab.

- Sarclisa 1 400 mg è destinato esclusivamente alla somministrazione sottocutanea nell'addome. I dati disponibili riguardano solo la somministrazione mediante iniezione nell'addome.
- Ruotare il sito di ciascuna somministrazione sottocutanea.
- Non iniettare altri medicinali nell'area in cui viene somministrato isatuximab per via

sottocutanea.

- Non iniettare in aree in cui la pelle è danneggiata, sensibile, arrossata, calda, presenta cicatrici o è eccessivamente pelosa.

Somministrazione con il sistema CirCLIQ On-Body Delivery System (OBDS)

- Consultare le Istruzioni per l'Uso del dispositivo CirCLIQ OBDS fornite con il dispositivo per informazioni complete sulla preparazione e sulla somministrazione.

Somministrazione con siringa e set per infusione per somministrazione manuale

Preparare il sito di iniezione e inserire l'ago

- Pulire il sito di iniezione con una salvietta imbevuta di alcol e lasciare asciugare.
- Evitare di iniettare entro 5 cm dall'ombelico. Rimuovere la protezione dell'ago.
- Pizzicare la pelle nel sito di iniezione sull'addome. È importante pizzicare una quantità sufficiente di pelle per garantire un'iniezione sottocutanea e non intramuscolare.
- Inserire l'ago con un movimento rapido, simile a un colpo di dardo, con un angolo di 45 gradi.

Nota: Limitare il più possibile i movimenti dell'ago e della siringa durante l'iniezione. Se necessario, fissare il set di infusione sottocutaneo con un cerotto.

Iniettare 10 mL di SARCLISA 1 400 mg per via sottocutanea nell'addome, in circa 6 minuti.

Mettere in pausa o rallentare la velocità di somministrazione se il paziente avverte dolore. Se il dolore non si allevia con la pausa o la riduzione della velocità, è possibile scegliere un secondo sito di iniezione sul lato opposto dell'addome per completare la somministrazione della dose residua.

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1435/004

AIC:048617043

In base 32:

1GCPLM

1400 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Flaconcino (vetro) 10 mL (140 mg/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 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.

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 Sarclisa® in ogni Stato membro, il titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve concordare i contenuti e il formato del programma formativo, inclusi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma, con l'Autorità nazionale competente.

Finalità del programma formativo:

- aumentare la consapevolezza sul rischio di interferenza nella determinazione del gruppo sanguigno (antigene minore; test di Coombs indiretto positivo) e le sue possibili conseguenze cliniche avverse per il paziente;
- fornire indicazioni su come gestirlo;
- rafforzare la comunicazione tra professionisti sanitari e pazienti, e condividere informazioni affidabili e tempestive.

Il titolare dell'AIC deve garantire che in ogni Stato membro in cui viene commercializzato Sarclisa®, tutti i professionisti sanitari tenuti a prescrivere/dispensare Sarclisa® e le banche del sangue/i centri trasfusionali ricevano il seguente pacchetto formativo da diffondere attraverso enti professionali:

- Materiale educativo per gli operatori sanitari e banche del sangue
- Scheda paziente (per i professionisti sanitari che prescrivono/dispensano Sarclisa)

1. MATERIALE EDUCAZIONALE PER OPERATORI SANITARI E BANCHE DEL SANGUE

Il materiale educativo per gli operatori sanitari e le banche del sangue include i seguenti elementi:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)
- L'opuscolo per gli operatori sanitari e le banche del sangue
- Scheda paziente

1.1 Opuscolo per gli operatori sanitari e le banche del sangue

L'opuscolo per gli operatori sanitari e le banche del sangue conterrà le seguenti informazioni fondamentali:

Informazioni rilevanti in merito al problema di sicurezza dell'“Interferenza nella determinazione del gruppo sanguigno (antigene minore; test di Coombs indiretto positivo)”:

- Isatuximab si lega a CD38 sui globuli rossi (GR) e può determinare un falso positivo nel test dell'antiglobulina indiretto (test di Coombs indiretto).
- La determinazione di ABO e del fattore Rh del paziente non viene influenzata.

Informazioni specifiche su come minimizzare, tramite misure appropriate, i rischi per la sicurezza trattati nelle misure aggiuntive di minimizzazione del rischio:

- Tutti i pazienti devono essere sottoposti a tipizzazione del gruppo sanguigno e screening prima di iniziare il trattamento con isatuximab. Si può prendere in considerazione la fenotipizzazione prima di iniziare il trattamento con isatuximab, come da pratica locale.
- L'interferenza con il test di Coombs indiretto potrebbe persistere per almeno 6 mesi dopo l'ultima infusione di isatuximab; per questo motivo il professionista sanitario

deve raccomandare al paziente di portare con sé la scheda paziente per almeno 6 mesi dopo il termine del trattamento.

- I metodi per mitigare l'interferenza includono il trattamento dei GR reagenti con ditiotreitolo (DTT) per rompere il legame di isatuximab o altri metodi localmente convalidati. Poiché anche il sistema Kell dei gruppi sanguigni è sensibile al trattamento con DTT, dovranno essere fornite unità Kell-negative dopo aver escluso o identificato gli alloanticorpi qualora si utilizzino GR trattati con DTT.
- Se è necessaria una trasfusione di emergenza, è possibile somministrare GR ABO/Rhcompatibili non cross-matched, secondo la prassi della banca del sangue locale.
- Nel caso di una trasfusione programmata, il professionista sanitario deve informare i centri di trasfusione del rischio di interferenza con i test dell'antiglobulina indiretti.
- Sottolineare la necessità di consultare il RCP.
- Istruire gli operatori sanitari sulla necessità di fornire ai pazienti la scheda paziente e di raccomandare loro di consultare il foglio illustrativo (FI).

1.2 Scheda paziente

La scheda paziente conterrà le seguenti informazioni brevi e concise, sia per i pazienti sia per i professionisti sanitari consultati dal paziente, relative al rischio di "Interferenza nella determinazione del gruppo sanguigno (antigene minore; test di Coombs indiretto positivo)":

- Un messaggio di avvertenza per gli operatori sanitari che trattano il paziente in qualsiasi momento, incluse condizioni di emergenza, per informare che il paziente sta utilizzando Sarclisa (isatuximab) e che questo trattamento è associato a un importante rischio identificato di interferenza nella determinazione del gruppo sanguigno (antigene minore; test di Coombs indiretto positivo), che può persistere per almeno 6 mesi dopo l'ultima infusione di isatuximab
- Un chiaro riferimento al fatto che il paziente deve continuare a portare con sé questa scheda per almeno 6 mesi dopo il termine del trattamento;
- Informazioni di contatto del medico prescrittore e del paziente.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, ematologo, internista (RRL).