

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 recante “Interventi correttivi di finanza pubblica” e s.m.i, 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 s.m.i., relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

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 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 07 – 11 settembre 2026;

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:

- ITVISMA

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. 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).

3. Il titolare dell'AIC, ai sensi dell'art. 21-bis, comma 1, lett. a) e d) della Direttiva 2001/83/CE e dell'art. 5, comma 1, lett. a) e d) del D.M. 30 aprile 2015, prima dell'inizio della commercializzazione sul territorio Italiano del medicinale deve avere ottemperato, ove previsto dalla decisione della Commissione europea, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale, ottenendo la preventiva approvazione delle misure aggiuntive di minimizzazione del rischio. Fatti salvi gli stampati, il contenuto e il formato delle misure sopra indicate – liberamente accessibili e consultabili sui siti istituzionali dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e della Commissione europea al "Public Health - Union Register of Medicinal Products" – sono soggetti alla preventiva approvazione del competente Ufficio di AIFA, unitamente ai mezzi di comunicazione, alle modalità di distribuzione e a qualsiasi altro aspetto inerente alla misura aggiuntiva di minimizzazione del

rischio prevista, con obbligo di distribuzione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. Il titolare dell'AIC, ai fini della commercializzazione sul territorio italiano del medicinale è responsabile del rispetto degli obblighi informativi di cui dall'art. 73 "Etichettatura" del D.Lgs. 219/2006 e s.m.i., relativo alle indicazioni e agli strumenti che devono comparire sull'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, sul confezionamento primario dei medicinali.

5. Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione sul territorio italiano del medicinale, 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 (art. 34 comma 5 D.Lgs. 219/2006 e s.m.i. e art. 12 comma 5 Legge 189/2012 e s.m.i.).

6. Qualora si riscontri che il titolare abbia immesso in commercio il medicinale in violazione degli obblighi e delle condizioni di cui ai precedenti commi, ricorrendone i presupposti e salvo il caso che il fatto costituisca reato, verranno applicate le sanzioni previste dal D. Lgs. 219/2006 e s.m.i..

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

8. 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
01.10.2026
09:19:30
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 di seguito costituiscono un estratto degli Allegati alla decisione della Commissione Europea relativa all'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali Allegati.

Farmaco di nuova registrazione

ITVISMA

Principio attivo: *Onasemnogene abeparvovec*

Codice procedura: EMEA/H/C/006498/0000

Codice ATC: M09AX09

Titolare: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED

GUUE 17/07/2026



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

Itvisma è indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 in pazienti di età pari o superiore a 2 anni.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere avviato e somministrato in centri clinici e supervisionato da un medico esperto nella gestione di pazienti con SMA.

Prima di somministrare Itvisma, occorre effettuare esami di laboratorio al basale che comprendono, ma non si limitano a:

- test degli anticorpi AAV9 mediante un test appropriatamente validato (vedere paragrafo 4.4),
- funzionalità epatica: alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST) e bilirubina totale (vedere paragrafo 4.4),
- creatinina, e
- emocromo completo (inclusi emoglobina e conta piastrinica) (vedere paragrafo 4.4).

Si raccomanda che i pazienti siano clinicamente stabili nel loro stato di salute generale prima dell'iniezione (vedere paragrafo 4.4). Il profilo beneficio-rischio di Itvisma nei pazienti con insufficienza respiratoria, sottoposti a ventilazione permanente e/o incapaci di deglutire non è stato stabilito.

Poiché il trattamento persiste nelle cellule non in divisione, i pazienti precedentemente

trattati con onasemnogene abeparvovec (qualsiasi via di somministrazione) non devono essere trattati con Itvisma (vedere paragrafo 5.1).

Per uso intratecale.

Il trattamento deve essere somministrato per via intratecale mediante puntura lombare da parte di operatori sanitari esperti nell'esecuzione di punture lombari.

- Immediatamente prima della somministrazione, aspirare il contenuto del flaconcino nella siringa, eliminare l'aria dalla siringa, confermare il volume della dose di 3 mL nella siringa,appare la siringa e iniettare nel sito di iniezione del paziente.
- Se indicato dalle condizioni cliniche del paziente, si deve prendere in considerazione la sedazione.
- Si può prendere in considerazione l'utilizzo di tecniche di imaging per guidare l'iniezione intratecale.
- Il paziente deve essere valutato prima e dopo l'iniezione intratecale per la presenza di potenziali condizioni correlate alla puntura lombare, al fine di evitare gravi complicazioni procedurali.
- Prima della somministrazione, prelevare 3 mL di liquido cerebrospinale (CSF) utilizzando un ago per puntura lombare.
- Itvisma viene somministrato come iniezione intratecale in bolo monodose della durata di circa 1-2 minuti.
- Dopo l'iniezione intratecale, a seconda dello stato clinico del paziente, si raccomanda il posizionamento in posizione di Trendelenburg.

Per le istruzioni dettagliate sulla preparazione, manipolazione, esposizione accidentale e smaltimento del medicinale, vedere paragrafo 6.6.2).

Confezioni autorizzate:

EU/1/26/2038/001 AIC:053145013

In base 32: 1LPVFP

1,2 × 10¹⁴ vg- Soluzione iniettabile - Uso intratecale - Flaconcino (polimero di olefine cicliche)
3 mL (4 × 10¹³ vg/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 stabiliti nell'elenco delle date di riferimento dell'Unione (elenco EURD) previsto dall'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 Itvisma il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in ciascuno Stato Membro deve concordare con l'Autorità Nazionale Competente il contenuto e il formato del programma educativo, inclusi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che, in ciascuno Stato Membro in cui Itvisma è commercializzato, tutti i professionisti sanitari (HCP) che possono prescrivere, dispensare e somministrare Itvisma abbiano ricevuto il seguente pacchetto informativo per i professionisti sanitari:

-RCP

-Guida per il professionista sanitario

La guida per il professionista deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Prima che inizi il trattamento:
 - o Valutare il programma di vaccinazione del paziente;
 - o Informare le persone che si prendono cura del paziente sui principali rischi associati a Itvisma e sui relativi segni e sintomi, tra cui epatotossicità, trombocitopenia, neuropatia sensitiva periferica e TMA; sulla necessità di regolari prelievi di sangue; sull'importanza dei farmaci corticosteroidi;
 - o Informare le persone che si prendono cura del paziente della necessità di una maggiore supervisione nella prevenzione, nel monitoraggio e nella gestione dell'infezione prima e dopo la somministrazione di Itvisma;
 - o I pazienti devono essere testati per la presenza di anticorpi AAV9.
- Al momento del trattamento:
 - o Verificare se lo stato di salute generale del paziente è idoneo alla somministrazione di Itvisma (ad es. risoluzione delle infezioni) o se è giustificato un rinvio;
 - o Verificare che il trattamento con corticosteroidi sia stato avviato prima della somministrazione di Itvisma.
- Dopo il trattamento:
 - o Il trattamento con corticosteroidi deve continuare per almeno 2 mesi e non essere ridotto fino a quando AST/ALT non sono inferiori a $2 \times \text{ULN}$, e tutte le altre valutazioni, ad es. bilirubina totale, non tornano al range normale;
 - o Deve essere eseguito un attento e regolare monitoraggio (clinico e di laboratorio) del decorso del singolo paziente per almeno 3 mesi;
 - o Valutazione tempestiva dei pazienti con peggioramento dei test di funzionalità epatica e/o segni o sintomi di malattia acuta;
 - o Se i pazienti non rispondono adeguatamente ai corticosteroidi o si sospetta un danno epatico, il professionista sanitario deve consultare un gastroenterologo o un epatologo;
 - o Se si sospetta TMA, è necessario consultare un ematologo e/o nefrologo.
- I pazienti e le persone che si prendono cura del paziente devono essere informati sui segni e sintomi della neuropatia sensitiva periferica e invitati a informare tempestivamente il proprio medico qualora tali sintomi si manifestino. In caso di sospetta neuropatia sensitiva

periferica, si deve prendere in considerazione una valutazione neurologica completa e altri esami e/o la gestione dei sintomi in base al quadro clinico del paziente.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che, in ciascuno Stato Membro in cui Itvisma è commercializzato, tutte le persone che si prendono cura dei pazienti per i quali è pianificato il trattamento con Itvisma o che hanno ricevuto Itvisma abbiano ricevuto il seguente pacchetto informativo per il paziente:

-Foglio Illustrativo

-Guida informativa per il paziente/la persona che si prende cura del paziente

La guida informativa per il paziente/la persona che si prende cura del paziente deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- Che cos'è la SMA.
- Che cos'è Itvisma e come funziona.
- Comprendere i rischi di Itvisma.
- Il trattamento con Itvisma: informazioni importanti prima del trattamento, il giorno del trattamento e dopo il trattamento, incluso quando rivolgersi a un medico.
- Si raccomanda che i pazienti presentino uno stato di salute generale adeguato (ad es. idratazione e stato nutrizionale, assenza di infezione) prima del trattamento con Itvisma, altrimenti potrebbe essere necessario posticipare il trattamento.
- Itvisma può aumentare il rischio di coagulazione anormale del sangue nei piccoli vasi sanguigni (microangiopatia trombotica). La microangiopatia trombotica è grave e può portare alla morte. Informi immediatamente il suo medico o quello del bambino se nota segni e sintomi come lividi, convulsioni o diminuzione della produzione di urina. Lei o il bambino sarà sottoposto a regolari esami del sangue per verificare l'eventuale diminuzione delle piastrine, le cellule responsabili della coagulazione, almeno settimanalmente per il primo mese dopo il trattamento. A seconda dei valori e di altri segni e sintomi, potrebbero essere necessarie ulteriori valutazioni.
- Itvisma può abbassare la conta piastrinica (trombocitopenia). I casi si sono generalmente verificati entro la prima settimana dopo che al paziente è stato somministrato Itvisma. Possibili segni di un basso numero di piastrine a cui deve prestare attenzione dopo la somministrazione di Itvisma a lei o al bambino includono lividi o sanguinamento anomali. Parli con il suo medico o quello del bambino se vede segni come lividi o sanguinamento di durata più lunga del solito se lei o il bambino si è fatto male.
- Itvisma può portare ad un aumento degli enzimi (proteine presenti nel corpo) prodotti dal fegato. In alcuni casi, Itvisma può influenzare la funzione del fegato e causare danni al fegato. Possibili segni a cui prestare attenzione dopo che lei o il bambino ha assunto questo medicinale includono vomito, ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi) o vigilanza ridotta. Informi immediatamente il suo medico o il medico del bambino se nota sintomi indicativi di danno al fegato. Lei o il bambino dovrà sottoporsi a un esame del sangue per verificare il corretto funzionamento del fegato prima di iniziare il trattamento con Itvisma. Lei o il bambino dovrà inoltre sottoporsi a regolari esami del sangue per almeno 3 mesi dopo il trattamento per monitorare l'aumento degli enzimi epatici. A seconda dei valori e di altri segni e sintomi, potrebbero essere necessarie ulteriori valutazioni.
- A lei o al bambino verrà somministrato un medicinale corticosteroide come il prednisolone prima del trattamento con Itvisma, e per circa 2 mesi o più dopo il trattamento con Itvisma. Il medicinale corticosteroide aiuterà a gestire gli effetti di Itvisma

come l'aumento degli enzimi epatici che lei o il bambino potrebbe manifestare dopo il trattamento con Itvisma.

- Informi il suo medico o quello del bambino in caso di vomito prima o dopo il trattamento con Itvisma, per assicurarsi che lei o il bambino non salti la somministrazione di corticosteroidi.
- Prima e dopo il trattamento con Itvisma è importante prevenire le infezioni evitando situazioni che possono aumentare il rischio che il paziente contragga infezioni. Le persone che si prendono cura del paziente e i contatti stretti devono seguire le pratiche di prevenzione delle infezioni (ad es. igiene delle mani, norme di comportamento in caso di tosse/starnuti, limitazione dei potenziali contatti). Informi immediatamente il medico in caso di segni e sintomi indicativi di infezione, come infezioni respiratorie (tosse, respiro sibilante, starnuti, naso che cola, mal di gola o febbre) prima della somministrazione poiché potrebbe essere necessario ritardare la somministrazione fino alla risoluzione dell'infezione o dopo il trattamento con Itvisma poiché può portare a complicazioni mediche che possono richiedere cure mediche urgenti.
- Informi immediatamente il suo medico o quello del bambino se lei o il bambino avvertite intorpidimento, formicolio, pizzicore o dolore alle braccia, alle mani, alle gambe e/o ai piedi dopo la somministrazione di Itvisma. Questi potrebbero essere segni di neuropatia sensitiva periferica.
- Ulteriori informazioni utili (assistenza, associazioni locali).
- Contatti del medico/prescrittore.

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