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-

(imposta di bollo assolta)

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 regolamento (CE) n. 1234/2008 e s.m.i. della Commissione europea del 24 novembre 2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

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-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 ottobre2015, 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*

(imposta di bollo assolta)

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 Opinione positiva del Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA EMADOC-1700519818-3330134 del 23 luglio 2026, relativa alla approvazione della variazione EMA/VR/0000339235 del medicinale per uso umano TEIZEILD (*Teplizumab),* che autorizza l'immissione in commercio della nuova confezione n. EU/1/25/1998/004;

Vista l'istanza della società Sanofi S.r.l., rappresentante locale della società Sanofi Winthrop Industrie, titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del medicinale TEIZEILD (*Teplizumab)*, pervenuta a questa Agenzia con prot. n. Prot. N. 0112986-31/08/2026-AIFA-A, con la quale è stata richiesta la autorizzazione alla immissione in commercio della nuova confezione del suddetto medicinale, nelle more della pubblicazione della Decisione della Commissione europea nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione 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 12 – 16 ottobre 2026;

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

1. Nelle more della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea della Decisione della Commissione, relativa alla autorizzazione all'immissione in commercio della nuova confezione corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura del seguente medicinale per uso umano:

- TEIZEILD

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

(imposta di bollo assolta)

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/della nuova confezione 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 del 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/della nuova confezione 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 della nuova confezione, 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/della nuova confezione (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.

(imposta di bollo assolta)

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.

Il Presidente

Roma, *Robert Giovanni Nisticò*

ROBERT
GIOVANNI
NISTICO'
04.11.2026
14:50:32
GMT+01:00

(imposta di bollo assolta)

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.

Nuove confezioni

TEIZEILD

Principio attivo: *Teplizumab*
Codice procedura: EMA/VR/0000339235
Codice ATC: A10XX01
Titolare: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

▼

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

Teizeild è indicato per ritardare l'insorgenza del diabete di tipo 1 (T1D) allo stadio 3 in pazienti adulti e pediatrici di età pari o superiore a 8 anni con T1D allo stadio 2.

Modo di somministrazione

Teizeild deve essere somministrato da un operatore sanitario con accesso a un adeguato supporto medico per gestire potenziali reazioni avverse gravi.
Valutazione di laboratorio e vaccinazione prima dell'inizio

- Prima di iniziare Teizeild, è necessario eseguire emocromo completo e valutazione degli enzimi epatici.
- L'uso di Teizeild non è raccomandato in pazienti con (vedere paragrafo 4.4):
  - Conta linfocitaria inferiore a 1,0 x 109 linfociti/L
  - Emoglobina inferiore a 100 g/L
  - Conta piastrinica inferiore a 100 x 109 piastrine/L
  - Conta assoluta dei neutrofili inferiore a 1,5 x 109 neutrofili/L

(imposta di bollo assolta)

- Livelli elevati di alanina aminotransferasi (ALT) o aspartato aminotransferasi (AST) superiori a 2 volte il limite superiore della norma (*upper limit of normal*, ULN) o bilirubina superiore a 1,5 volte l'ULN
- Evidenza clinica o di laboratorio di infezione acuta da virus di Epstein-Barr (EBV) o citomegalovirus (CMV)
- Infezione grave attiva o infezione cronica attiva ad esclusione delle infezioni cutanee localizzate

- Tutte le vaccinazioni relative alla fascia d'età devono essere somministrate prima di iniziare Teizeild (vedere il paragrafo 4.4 per una guida dettagliata).

Pretrattamento

Il pretrattamento deve essere utilizzato prima dell'infusione di Teizeild per i primi 5 giorni di somministrazione con: (1) un farmaco anti-infiammatorio non steroideo (FANS) o paracetamolo, (2) un antistaminico e (3) potrebbe essere considerato l'uso di un antiemetico (vedere paragrafo 4.4). Dosi aggiuntive di pretrattamento devono essere somministrate se necessario.

Teizeild deve essere somministrato mediante infusione endovenosa per un minimo di 30 minuti.

Due dosi non devono essere somministrate lo stesso giorno.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e alla fine del foglio illustrativo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/25/1998/004 AIC:052768049 In base 32: 1LBC9K
1 mg/mL - Concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) 0,5 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.

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

(imposta di bollo assolta)

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 Teizeild in ogni Stato membro, il titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio 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.

Il programma educativo mira a fornire informazioni relative ai rischi associati all'uso di Teizeild e a come gestirli.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni Stato membro in cui Teizeild è commercializzato, tutti gli operatori sanitari (HCP) e i pazienti/caregiver per i quali si prevede di prescrivere, dispensare e utilizzare Teizeild abbiano accesso a/ricevano i seguenti strumenti di consulenza educativa/di sicurezza da diffondere attraverso enti professionali:

- Guida per la minimizzazione del rischio per gli operatori sanitari: Guida per gli operatori sanitari
- Guida per la minimizzazione del rischio per i pazienti: Guida per il paziente

Guida per gli operatori sanitari

L'obiettivo è garantire (alla prescrizione e all'inizio del trattamento con teplizumab) una conversazione tra gli operatori sanitari che prescrivono/trattano e il/la paziente/rappresentante legale su informazioni specifiche e raccomandazioni importanti relative al trattamento con teplizumab. Queste sono relative ai seguenti problemi di sicurezza:

- Sindrome da rilascio di citochine,
- Linfopenia,
- Infezioni gravi.

La Guida HCP include i seguenti elementi chiave:

- Informazioni relative alla necessità di premedicare i pazienti, per monitorare l'emocromo totale, gli enzimi epatici prima, durante o dopo il trattamento,
- Linee guida per la vaccinazione prima o dopo il trattamento.

Guida per il paziente

L'obiettivo di questa guida è quello di informare i pazienti trattati con teplizumab e il loro rappresentante legale sui rischi correlati all'uso di teplizumab e che siano in grado di riconoscere i segni e i sintomi indicativi di tali rischi.

Al momento dell'inizio del trattamento, la guida del paziente sarà fornita dagli operatori sanitari al paziente/rappresentante legale (che il paziente deve conservare e potrà condividere con altri operatori sanitari coinvolti nel trattamento). Gli operatori sanitari possono scaricare questa guida del paziente nei Paesi, ove disponibile. La guida del paziente aiuta il paziente a identificare i seguenti problemi di sicurezza:

- Sindrome da rilascio di citochine,
- Linfopenia,
- Infezioni gravi.

La guida del paziente include i seguenti elementi chiave:

- Informazioni per istruire il paziente sui segni/sintomi che potrebbero essere indicativi di questi rischi da segnalare immediatamente al medico o all'infermiere se si verificano,

(imposta di bollo assolta)

- Linee guida per la vaccinazione prima o dopo il trattamento,
- Raccomandazione per i pazienti/il rappresentante legale di leggere attentamente il foglio illustrativo (FI).

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 - endocrinologo, internista, pediatra (RNRL).

(imposta di bollo assolta)