



**CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE
2012 N. 189**

UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

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

Visto il decreto del Ministro della Salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011 n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della Salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

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

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) No 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 Dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del Regolamento (CEE) No. 1768/92, della Direttiva 2001/20/CE e del Regolamento (CE) No. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2001, 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 regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la determina direttoriale n. DG/203/2018 del 7 febbraio 2018 con la quale, ai sensi dell'art. 19, comma 5 del decreto legislativo n. 165/2001, è stato conferito l'incarico di Direzione dell'Ufficio Procedure Centralizzate alla Dott.ssa Giuseppa Pistrutto ;

Vista la determina direttoriale n. 2037 del 19 dicembre 2018, con cui la Dott.ssa Giuseppa Pistrutto, Dirigente dell'Ufficio Procedure Centralizzate, è stata delegata dal Direttore Generale Dott. Luca Li Bassi all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge n. 158 del 13 settembre 2012 convertito nella legge n. 189 dell' 8 novembre 2012;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 25 gennaio 2019 che riporta la sintesi delle Decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dai medicinali dal 1 dicembre al 31 dicembre 2018 e riporta l'insieme delle nuove confezioni autorizzate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio Procedure Centralizzate, dalla Commissione Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA in data 05 - 08 marzo 2019;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 22/07/2019 (protocollo MGR/84415/P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale DENG VAXIA (vaccino tetravalente per la dengue (vivo attenuato));

DETERMINA

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

- DENGVAXIA

descritte in dettaglio nell'Allegato, che fa 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.

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 - Settore HTA ed economia del farmaco - il prezzo ex factory, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

Per i medicinali di cui al comma 3 dell'articolo 12 del D.L n. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determinazione viene meno automaticamente in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA ai sensi dell'articolo 12, comma 5-ter, del D.L. 158/2012, convertito dalla Legge 189/2012, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Roma, 23/07/2019

Il Dirigente
(Dott.ssa Giuseppa Pistritto)

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 un'eventuale 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 autorizzazione

DENGVAXIA

Codice ATC - Principio Attivo: J07BX – vaccino dengue tetravalente (vivo, attenuato)

Titolare: SANOFI PASTEUR

Cod. Procedura EMEA/H/C/4171

GUUE: 25/1/2019



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 il paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Dengvaxia è indicato per la prevenzione della malattia dengue provocata dai sierotipi 1, 2, 3 e 4 del virus dengue in soggetti di età compresa tra 9 e 45 anni precedentemente infettati dal virus dengue e residenti in aree endemiche (vedere paragrafi 4.2, 4.4, 4.8 e 5.1).

L'uso di Dengvaxia deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

Modo di somministrazione

L'infezione da dengue pregressa deve essere appurata mediante anamnesi di dengue confermata da esami di laboratorio o mediante un test sierologico adeguatamente convalidato (vedere paragrafo 4.4).

L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione sottocutanea (SC) preferibilmente nella parte superiore del braccio, nella regione del deltoide.

Non somministrare per iniezione endovascolare

Per le istruzioni sulla ricostituzione di Dengvaxia prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/18/1338/001

AIC: 047528017

/E

In base 32:1FBG2K

0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 1 FIALA + 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA + 2 AGHI

EU/1/18/1338/002	AIC: 047528029	/E	In base 32:1FBG2X
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 10 FIALE + 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 20 AGHI			
EU/1/18/1338/003	AIC: 047528031	/E	In base 32:1FBG2Z
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 1 FIALA + 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA			
EU/1/18/1338/004	AIC: 047528043	/E	In base 32:1FBG3C
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 10 FIALE + 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE			
EU/1/18/1338/005	AIC: 047528056	/E	In base 32:1FBG3S
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 5 DOSI; SOLVENTE: 2,5 ML - 5 SET DI 2 FIALE (1 CON POLVERE + 1 CON SOLVENTE, OGNUNO DA 5 DOSI)			

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 dei 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**

In ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve condividere il contenuto e il formato del pacchetto educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del pacchetto, con l'Autorità nazionale competente per il lancio di Dengvaxia.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve accertarsi che in ciascun SM in cui Dengvaxia è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che prescriveranno Dengvaxia abbiano accesso al seguente pacchetto educativo o che questo venga loro fornito:

- Materiale educativo per il medico

Il materiale educativo per il medico deve contenere:

- il riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- la guida per gli operatori sanitari.

La Guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti messaggi chiave:

- vi è un aumentato rischio di dengue grave e /o di ospedalizzazione in seguito alla vaccinazione in individui non precedentemente infettati dal virus della dengue;
- i professionisti del settore sanitario devono verificare prima della vaccinazione la precedente infezione da dengue, che deve essere valutata con una anamnesi di dengue confermata in laboratorio o attraverso il test sierologico;
- gli operatori sanitari devono essere allertati che il test in uso deve avere prestazioni adeguate in termini di specificità e reattività crociata in base all'epidemiologia locale della malattia.
- i professionisti del settore sanitario devono essere a conoscenza dei sintomi premonitori della dengue.

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

Regime di fornitura:

- Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR) per le confezioni:

EU/1/18/1338/001 AIC: 047528017 /E In base 32:1FBG2K
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 1 FIALA + 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA + 2 AGHI

EU/1/18/1338/003 AIC: 047528031 /E In base 32:1FBG2Z
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 1 FIALA + 1 SIRINGA PRE-RIEMPITA

- Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP) per le confezioni:

EU/1/18/1338/002 AIC: 047528029 /E In base 32:1FBG2X
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE: FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML - 10 FIALE + 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE + 20 AGHI

EU/1/18/1338/004 AIC: 047528043 /E In base 32:1FBG3C
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE:
FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 1 DOSE; SOLVENTE: 0,5 ML -
10 FIALE + 10 SIRINGHE PRE-RIEMPITE

EU/1/18/1338/005 AIC: 047528056 /E In base 32:1FBG3S
0,5 ML - POLVERE E SOLVENTE PER SOSPENSIONE INIETTABILE - USO SOTTOCUTANEO - POLVERE:
FIALA (VETRO); SOLVENTE: SIRINGA PRE-RIEMPITA (VETRO) - POLVERE: 5 DOSI; SOLVENTE: 2,5 ML - 5
SET DI 2 FIALE (1 CON POLVERE + 1 CON SOLVENTE, OGNUNO DA 5 DOSI)