

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 13 novembre 2023

Inserimento del biosimilare Vegzelma (bevacizumab) per uso intravitreale nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/1996 per le seguenti indicazioni: degenerazione maculare correlata all'età (AMD); trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40; come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica proliferante in cui non è presente edema maculare (emovitreo e/o distacco trattativo). (23A06334)

(GU n.269 del 17-11-2023)

IL DIRIGENTE
dell'area pre-autorizzazione

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 con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento AIFA;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'AIFA, adottato dal consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022»;

Vista la determina del sostituto del direttore generale n. 44 dell'8 febbraio 2023, di conferma della determina del direttore generale n. 1034 dell'8 settembre 2021, con la quale la dott.ssa Sandra Petraglia, dirigente dell'Area pre-autorizzazione, è stata delegata all'adozione dei provvedimenti di autorizzazione della spesa di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, nei limiti della disponibilità del «Fondo del 5%», di cui all'art. 48, commi 18 e 19, lettera a) del decreto-legge n. 269/2003, convertito con modificazioni dalla legge n. 326/2003 e dei provvedimenti per l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha ricostituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA, di cui all'art. 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, per la durata di tre anni;

Visto l'art. 38 del decreto-legge 6 novembre 2021, n. 152, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, legge 29 dicembre 2021, n. 233, il quale prevede la proroga della Commissione consultiva tecnico-scientifica e del Comitato prezzi e rimborso operanti presso l'Agenzia italiana del farmaco fino al 28

febbraio 2022, successivamente prorogato fino al 1° dicembre 2023, in virtu' del decreto-legge 29 settembre 2023, n. 132;

Visto l'art. 1, comma 4-bis del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, e successive modifiche e integrazioni, secondo cui anche se sussista altra alternativa terapeutica nell'ambito dei medicinali autorizzati, previa valutazione dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), sono inseriti nell'elenco di cui al comma 4, con conseguente erogazione a carico del Servizio sanitario nazionale, i medicinali che possono essere utilizzati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF), del 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 219 del 19 settembre 2000, con errata-corrige nella Gazzetta Ufficiale n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico e di spesa dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 24 marzo 2001, n. 70;

Visto il parere del Consiglio superiore di sanità, Sezione V, reso nella seduta del 15 aprile 2014 che ha ritenuto sussistenti le condizioni per l'applicazione da parte di AIFA delle procedure di cui all'art. 3 del decreto-legge 20 marzo 2014, n. 36 al fine di consentire l'impiego dell'«Avastin» per il trattamento della degenerazione maculare senile ed ha reputato necessario, allo scopo di garantire la sterilità, il confezionamento in monodose del suddetto medicinale da parte di farmacie ospedaliere in possesso dei necessari requisiti e l'utilizzo in centri di alta specializzazione;

Vista la determina AIFA 23 giugno 2014, n. 622, concernente l'inserimento del medicinale a base di bevacizumab (Avastin) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, per l'indicazione terapeutica «degenerazione maculare correlata all'età»;

Vista la segnalazione del 13 gennaio 2015 da parte dell'Autorità garante della concorrenza e del mercato (AGCM), ai sensi dell'art. 21 della legge n. 287 del 1990, concernente la richiamata determina n. 622/2014, finalizzata alla somministrazione del medicinale a base di bevacizumab (Avastin) nei centri ad alta specializzazione, sia pubblici sia privati;

Visto il parere reso dalla CTS dell'AIFA nella seduta del 19, 20 e 21 gennaio 2015 che, nel recepire la richiamata segnalazione dell'AGCM, prevede che «la somministrazione di bevacizumab per uso intravitale dovrà essere riservata esclusivamente a centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle regioni»;

Vista la determina AIFA del 30 gennaio 2015, n. 79, che, nel modificare parzialmente la richiamata determina n. 622/2014, ha recepito il parere reso dalla CTS nella seduta del 19, 20 e 21 gennaio 2015;

Visto il parere della CTS espresso nelle riunioni del 8, 9 e 10 novembre 2017 in cui sono stati stabiliti i criteri generali per la valutazione dell'inserimento di farmaci biosimilari nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648 e successive modifiche e integrazioni;

Vista la determina n. 611 dell'11 aprile 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 89 del 17 aprile 2018 di inserimento del medicinale a base di bevacizumab (Avastin) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico, limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40;

Viste, la sentenza della Corte di giustizia europea 21 novembre 2018 nella C-29/2017, la sentenza del Consiglio di Stato, Sezione III, n. 4967/2019, la sentenza della Corte di cassazione SSU 25

febbraio 2022, n. 2092 e quindi l'inserimento definitivo del medicinale «Avastin» commercializzato in Italia dalla società Roche S.p.a., in lista 648 per l'indicazione terapeutica «degenerazione maculare correlata all'età» (AMD);

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nelle riunioni del 4, 5 e 6 dicembre 2019 - stralcio verbale n. 17, con cui è stata approvata la scheda multifarmaco semplificata web-based per il monitoraggio degli intravitreali anti-VEGF compreso quello di «Avastin» per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età e per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico, limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40;

Vista la determina AIFA n. 66068 del 15 giugno 2020, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 153 del 18 giugno 2020, di inserimento del medicinale per uso umano «Mvasi» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età;

Vista la determina n. 66073 del 15 giugno 2020, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 153 del 18 giugno 2020, di inserimento del medicinale per uso umano «Mvasi» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40;

Vista la determina AIFA n. 1379 del 28 dicembre 2020, concernente l'istituzione della nota AIFA 98 relativa alla prescrizione a carico del Servizio sanitario nazionale ed alla somministrazione intravitreali dei medicinali anti-VEGF nelle indicazioni AMD e DME e in particolare l'art. 3, avente ad oggetto le modalità di somministrazione intravitreali, tra gli altri, dei medicinali a base di bevacizumab;

Vista la determina n. 37250 del 26 marzo 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 78 del 31 marzo 2021 di inserimento del medicinale «Bevacizumab» (Avastin o biosimilare Mvasi) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica proliferante in cui non è presente edema maculare (emovitreo e/o distacco trattivo);

Vista la determina n. 55444 del 9 maggio 2022, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 112 del 14 maggio 2022, di inserimento del medicinale «Alymsys» (Bevacizumab) per uso intravitreali nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età (AMD), per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40; e come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica;

Vista la determina n. 55449 del 9 maggio 2022, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 112 del 14 maggio 2022, di inserimento del medicinale «Abevmy» (bevacizumab) per uso intravitreali nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età (AMD); per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40; e come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica;

Vista la determina n. 55448 del 9 maggio 2022, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 112 del 14 maggio 2022, di inserimento del medicinale «Oyavas» (Bevacizumab) per uso intravitreali nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età (AMD), per il trattamento della compromissione

visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuita' visiva non peggiore di 20/40; e come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica;

Tenuto conto dei dati disponibili, inclusa la composizione qualitativa e quantitativa, relativi al medicinale biosimilare «Vegzelma» a base di bevacizumab;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CTS nella riunione del 13 aprile 2023 - stralcio verbale n. 88;

Vista la delibera di approvazione del consiglio d'amministrazione di AIFA del 24 maggio 2023, n. 18;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nelle riunioni dell'8, 9 e 10 novembre 2023 - stralcio verbale n. 97, con cui la CTS ha preso atto dell'aggiornamento della scheda multifarmaco semplificata web-based per il monitoraggio del suddetto medicinale;

Ritenuto, pertanto, di includere anche il medicinale «Vegzelma» (bevacizumab) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la degenerazione maculare correlata all'eta' (AMD); il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuita' visiva non peggiore di 20/40; come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica proliferante in cui non e' presente edema maculare (emovitreo e/o distacco trattivo);

Determina:

Art. 1

1. Il medicinale «Vegzelma» (bevacizumab) e' inserito, ai sensi dell'art. 1, comma 4-bis, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, nell'elenco istituito col provvedimento della Commissione unica del farmaco, ed e' erogabile, a totale carico del Servizio sanitario nazionale per la degenerazione maculare correlata all'eta' (AMD); per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuita' visiva non peggiore di 20/40; come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica proliferante in cui non e' presente edema maculare (emovitreo e/o distacco trattivo), nel rispetto delle condizioni indicate nell'allegato che fa parte integrante della presente determina.

2. Ai fini della consultazione delle liste dei farmaci a totale carico del Servizio sanitario nazionale, si rimanda agli elenchi pubblicati sul sito istituzionale dell'AIFA www.aifa.gov.it

Art. 2

1. Al fine di tutelare il paziente nell'uso di un medicinale per un'indicazione non autorizzata, l'erogazione del medicinale «Vegzelma» (Bevacizumab), per le indicazioni di cui all'art. 1, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, deve essere effettuata nel rispetto delle seguenti condizioni:

a) il confezionamento in monodose del farmaco bevacizumab per l'uso intravitreale deve essere effettuato presso la farmacia dell'ospedale nel quale verra' effettuato il trattamento o presso altre farmacie appositamente convenzionate, da parte di personale qualificato, sotto la supervisione del farmacista che e' responsabile della qualita' e della sicurezza di ciascuna preparazione, nel pieno rispetto delle Norme di buona preparazione integrali (NBP) della Farmacopea italiana - XII ed. L'intero processo dovra' seguire lo specifico protocollo descritto nell'allegato 1 della nota 98 e parte integrante di questo documento che, oltre alla fase di frazionamento, indica le modalita' di conservazione, trasporto e consegna alle UU.OO. e garantisce la salute e la sicurezza di tutti gli operatori coinvolti;

b) la somministrazione di bevacizumab per uso intravitreale a carico del Servizio sanitario nazionale deve essere eseguita secondo uno specifico protocollo approvato dalle rispettive direzioni sanitarie nel rispetto delle regole di asepsi e deve essere

effettuata esclusivamente presso centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle regioni secondo quanto meglio precisato nella determina AIFA n. 1379/2020, citata in premessa;

c) la somministrazione del farmaco deve avvenire solo previa sottoscrizione da parte del paziente del consenso informato che contenga le motivazioni scientifiche accompagnate da adeguate informazioni sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate, seppur a un costo piu' elevato a carico del Servizio sanitario nazionale;

d) attivazione di un registro di monitoraggio al quale sia allegata la scheda di segnalazione delle reazioni avverse;

e) rispetto delle condizioni presenti nella scheda multifarmaco semplificata web-based AIFA reperibile all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1>.

Art. 3

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 13 novembre 2023

Il dirigente: Petraglia

Allegato 1

«Bevacizumab» e' un anticorpo monoclonale umanizzato prodotto mediante la tecnica del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese.

«Bevacizumab» e' commercializzato, in Italia, in flaconcini da 100 mg e 400 mg, classificati in regime di fornitura, cosi' come previsto dall'art. 92 del decreto legislativo n. 219/1996, OSP «medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili». Per tale motivo si richiamano le disposizioni previste al comma 4 del citato art. 92, in base alle quali i medicinali disciplinati dal medesimo articolo sono forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono.

Ne consegue che, per le caratteristiche farmacologiche, o per innovativita' delle modalita' di somministrazione o per altri motivi di tutela della salute pubblica non puo' essere utilizzato in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di «Centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle regioni».

«Bevacizumab» non e' autorizzato per l'uso intravitreale che deve considerarsi off label.

«Bevacizumab» monodose per uso intravitreale e' un farmaco industriale allestito per uso off label destinato a un singolo paziente la cui prescrizione e il successivo allestimento devono essere effettuati in conformita' a quanto previsto all'art. 5 del decreto-legge n. 23/1998, convertito nella legge n. 94/1998 (Bevacizumab per uso intravitreale puo' essere prescritto e somministrato solo previa sottoscrizione da parte del paziente del consenso informato che contenga le motivazioni scientifiche accompagnate da adeguate informazioni sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate seppur ad un costo piu' elevato a carico del Servizio sanitario nazionale).

Il frazionamento e confezionamento di «Bevacizumab» per uso intravitreale puo' essere effettuato solo da parte di farmacie che operano nel rispetto delle norme di buona preparazione (in seguito NBP) come previste dalla Farmacopea italiana XII edizione, a garanzia della sterilita' e della sicurezza del medicinale.

L'allestimento di «Bevacizumab» intravitreale deve essere effettuato su prescrizione medica, per il singolo paziente, sotto la responsabilita' del farmacista, nel rispetto delle norme di buona preparazione dei medicinali (NBP) come da FU italiana XII ed.

Le farmacie ubicate all'esterno dei centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle regioni e che operano nel rispetto dei requisiti previsti dalle NBP potranno allestire le dosi di bevacizumab intravitreale, previo accordo sottoscritto con il centro presso cui il paziente potra' essere trattato.

Al fine di garantire la tracciabilita' e la sicurezza del prodotto allestito, tale accordo dovra' descrivere le modalita' di:

acquisto dei flaconcini di «Bevacizumab» da parte del centro ospedaliero ad alta specializzazione e consegna alla farmacia aperta al pubblico;

conservazione dei flaconi di «Bevacizumab» nella farmacia aperta al pubblico;

invio delle ricette nominative per l'allestimento estemporaneo di «Bevacizumab» per uso intravitale;

allestimento delle siringhe di «Bevacizumab» per uso intravitale sulla base delle indicazioni previste nelle prescrizioni e loro conservazione, in attesa di consegna al centro ospedaliero ad alta specializzazione;

trasporto e consegna delle siringhe di «Bevacizumab» per uso intravitale dalla farmacia che ha allestito la preparazione al centro ospedaliero ad alta specializzazione individuato dalla regione presso cui il paziente potrà essere trattato.

Restano in capo ai referenti del centro ospedaliero ad alta specializzazione le attività connesse alla compilazione del registro di monitoraggio AIFA.

AIFA, infine, invita gli operatori sanitari coinvolti e i pazienti a una attenta valutazione delle sospette reazioni avverse associate all'uso intravitale dei farmaci e alla loro segnalazione.