

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 10 marzo 2023

Sospensione dell'impiego dell'antivirale «Lagevrio» (molnupiravir) per il trattamento del COVID-19. (Determina n. DG/85/2023). (23A01684)

(GU n.62 del 14-3-2023)

## IL SOSTITUTO DEL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

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;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, concernente il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 28 settembre 2004, n. 228;

Visto il «Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco», pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA e di cui e' stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

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, e' 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;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano» e, in particolare, l'art. 5, comma 2, ai sensi del quale «In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute puo' autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non e' autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza»;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015, recante «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (legge di stabilita' 2013)», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 23 giugno 2015, n. 143;

Vista la legge 22 dicembre 2017, n. 219, recante «Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento» e, in particolare, l'art. 1, comma 4;

Tenuto conto del parere reso da EMA in data 19 novembre 2021 nell'ambito della procedura ai sensi dell'art. 5(3) del regolamento

EC n. 726/2004 recante «Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring addressed to Member States for unauthorised product Lagevrio (molnupiravir) available for use»;

Visto il decreto del Ministro della salute 26 novembre 2021, recante «Autorizzazione alla temporanea distribuzione farmaci antivirali molnupiravir e paxlovid», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 dicembre 2021, n. 295, con cui e' stata autorizzata, nelle more del perfezionamento delle procedure finalizzate all'autorizzazione all'immissione in commercio, la temporanea distribuzione del medicinale molnupiravir per il trattamento di COVID-19, privo di una autorizzazione all'immissione in commercio nel territorio europeo e nazionale;

Visto il decreto del Ministro della salute 13 giugno 2022, pubblicato nella Gazzetta ufficiale della Repubblica italiana 23 giugno 2022, n. 145, recante «Proroga dell'autorizzazione alla temporanea distribuzione del farmaco antivirale molnupiravir e revoca dell'autorizzazione alla temporanea distribuzione del farmaco antivirale paxlovid»;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2022, pubblicato nella Gazzetta ufficiale della Repubblica italiana 23 dicembre 2022, n. 299, recante «Proroga all'autorizzazione alla temporanea distribuzione del farmaco antivirale molnupiravir»;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto del Ministro della salute 26 novembre 2021 succitato, ai sensi del quale «Con successivi provvedimenti, l'Agenzia italiana del farmaco definisce modalita' e condizioni d'impiego dei medicinali di cui al comma 2, in coerenza con la scheda informativa dei prodotti approvata dalla medesima Agenzia»;

Visto l'art. 2, comma 1, del decreto ministeriale 26 novembre 2021 succitato, ai sensi del quale «L'Agenzia italiana del farmaco istituisce un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali di cui all'art. 1 e, sulla base della valutazione dei dati di farmacovigilanza, comunica tempestivamente al Ministro della salute la sussistenza delle condizioni per la sospensione o la revoca immediata del presente decreto»;

Considerato il parere della Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco reso in data 22 dicembre 2021, che ha rilevato che il farmaco «Lagevrio» (molnupiravir) puo' essere reso disponibile per il trattamento di pazienti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza (massimo cinque giorni) e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave;

Vista la determina AIFA del 28 dicembre 2021 (determina n. DG/1644/2021), recante: «Definizione delle modalita' e delle condizioni di impiego dell'antivirale "Lagevrio" (molnupiravir)».

Vista la Negative Opinion del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) espressa in data 24 febbraio 2023;

Visto l'esito della rivalutazione condotta dalla Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco in data 10 marzo 2023, in base al quale esaminata «l'istruttoria predisposta dagli uffici a proposito della decisione del CHMP. Si rileva che quest'ultimo ha espresso un parere negativo, dopo avere valutato la totalita' dei dati disponibili, a causa della mancata dimostrazione di un beneficio clinico di molnupiravir in termini di riduzione della mortalita' e dei ricoveri ospedalieri. Sulla base di tali considerazioni, pur avendo verificato l'assenza di particolari problemi di sicurezza collegati al trattamento, la CTS stabilisce che - analogamente a quanto gia' deciso dalla maggior parte dei paesi europei nei quali era stata prevista una autorizzazione alla distribuzione in emergenza - l'utilizzo di molnupiravir in pazienti Covid-19 debba essere sospeso. La commissione da' mandato agli uffici per l'aggiornamento delle raccomandazioni sul trattamento domiciliare e per l'invio dell'informativa al Ministero della salute.» (Verbale CTS n. 85 dell'8, 9 e 10 marzo 2023);

Determina:

## Art. 1

## Sospensione dell'impiego

1. L'impiego dell'antivirale molnupiravir (LAGEVRIO), prodotto dall'azienda Merck Sharp & Dohme B.V., per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei pazienti adulti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave e' sospeso.

2. E' altresì sospeso l'accesso alla compilazione del registro di monitoraggio AIFA dell'antivirale molnupiravir da parte dei medici e dei farmacisti operanti nell'ambito delle strutture sanitarie individuate dalle regioni e dalle province autonome, e disponibile all'indirizzo web: <https://registri.aifa.gov.it/>

## Art. 2

## Disposizioni finali

1. La presente determina e' pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, ed e' altresì pubblicata sul sito istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, 10 marzo 2023

Il sostituto del direttore generale: Marra