



**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 decreto legislativo 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, così 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 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

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) 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 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 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 della Commissione 712/2012 di modifica del Regolamento (CE) 1234/2008 del 24 novembre 2008 riguardante "La variazione dei termini per la adozione delle decisioni della Commissione per la autorizzazione alla immissione in commercio dei farmaci per uso umano";

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;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia italiana del Farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determinazione del Direttore Generale del 12 agosto 2021, n. 960, con la quale è stato conferito alla Dott.ssa Adriana Ammassari l'incarico dirigenziale di livello non generale dell'Ufficio Procedure centralizzate, di durata triennale;

Vista la determinazione STDG n. 973 del 18.8.2021 di revoca al dott. Paolo Foggi della delega di adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati per procedura centralizzata, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto legge 13 settembre 2012 n. 158 e conferimento alla dottoressa Adriana Ammassari della predetta delega ai sensi dell'art. 16, comma 1, lett. d) del decreto legislativo n. 165 del 2001 e dell'art. 10, comma 2, lettera e) del D.M. n. 245/2004 citati, all'adozione dei provvedimenti di classificazione dei medicinali per uso umano, approvati con procedura centralizzata per il periodo di durata dell'incarico conferitole ai sensi della determinazione n. 960/2021.

Vista la Decisione della Commissione europea del 22 giugno 2021 di approvazione della variazione EMEA/H/C/005375/IB/0003/G che ha modificato la autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale RETSEVMO;

Vista la istanza della azienda titolare pervenuta a questa Agenzia il 09.08.2021 prot. n. 97336/A e successiva integrazione del 11.08.2021 prot. n. 98048/A con le quali viene richiesta la autorizzazione alla immissione in commercio delle nuove confezioni del farmaco RETSEVMO (Numero europeo dalla EU/1/20/1527/004 alla EU/1/20/1527/011, nelle more della pubblicazione in Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea;

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 7, 8, 9, 10 settembre 2021;

DETERMINA

Nelle more della pubblicazione in Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea, le nuove confezioni del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- RETSEVMO

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 decreto legislativo n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina 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 decreto legislativo n. 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 27/09/2021

Il Dirigente
(Dott. Adriana Ammassari)



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.

Nuove confezioni

RETSEVMO

Codice ATC - Principio Attivo: L01EX22 Selpercatinib

Titolare: ELI LILLY NEDERLAND B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005375/IB/0003/G



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

Retsevmo come monoterapia è indicato nel trattamento di adulti con:

- cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato RET fusione-positivo che richiede terapia sistemica dopo precedente trattamento con immunoterapia e/o chemioterapia a base di platino
- cancro della tiroide avanzato RET fusione-positivo che richiede terapia sistemica dopo precedente trattamento con sorafenib e/o lenvatinib

Retsevmo come monoterapia è indicato per il trattamento di adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con cancro midollare della tiroide (MTC) avanzato con mutazione di RET che richiede terapia sistemica dopo precedente trattamento con cabozantinib e/o vandetanib.

Modo di somministrazione

La terapia con Retsevmo deve essere iniziata e supervisionata da medici esperti nell'uso di terapie anti-tumorali.

Test RET

Prima dell'inizio del trattamento con Retsevmo, la presenza di una fusione del gene *RET* (NSCLC e cancro non-midollare della tiroide) o di mutazione (MTC) deve essere confermata da un test validato.

Retsevmo è per uso orale.

Le capsule devono essere deglutite intere (i pazienti non devono aprirle, schiacciarle o masticarle prima di deglutirle) e possono essere assunte con o senza cibo.

I pazienti devono assumere le dosi approssimativamente alla stessa ora ogni giorno.

Retsevmo deve essere accompagnato da un pasto se si usa un inibitore della pompa protonica (vedere paragrafo 4.5).

Retsevmo deve essere somministrato 2 ore prima o 10 ore dopo l'assunzione di antagonisti del recettore H₂ (vedere paragrafo 4.5).

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1527/004	AIC:049358043	/E	In base 32:	1H296V
40 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 14 CAPSULE				
EU/1/20/1527/005	AIC:049358056	/E	In base 32:	1H2978
40 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 42 CAPSULE				
EU/1/20/1527/006	AIC:049358068	/E	In base 32:	1H297N
40 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 56 CAPSULE				
EU/1/20/1527/007	AIC:049358070	/E	In base 32:	1H297Q
40 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 168 CAPSULE				
EU/1/20/1527/008	AIC:049358082	/E	In base 32:	1H2982
80 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 14 CAPSULE				
EU/1/20/1527/009	AIC:049358094	/E	In base 32:	1H298G
80 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 28 CAPSULE				
EU/1/20/1527/010	AIC:049358106	/E	In base 32:	1H298U
80 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 56 CAPSULE				
EU/1/20/1527/011	AIC:049358118	/E	In base 32:	1H2996
80 MG - CAPSULA RIGIDA - USO ORALE - BLISTER (PCTFE/PVC/ALU) - 112 CAPSULE				

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti 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).

OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi

dell'articolo 14-a(4) del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza di selpercatinib nel trattamento di pazienti con NSCLC RET fusione-positivi, cancro della tiroide RET fusione-positivo e MTC con mutazione di RET, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i dati finali derivanti dallo studio registrativo LIBRETTO-001 entro il	31 dicembre 2023
Al fine di confermare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza di selpercatinib nel trattamento dei pazienti con cancro del polmone non a piccole cellule RET fusione-positivo, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la relazione dello studio clinico (CSR) relativa allo studio di fase 3 J2G-MC-JZJC (LIBRETTO-431) che confronta selpercatinib con terapia a base di platino e pemetrexed con o senza pembrolizumab, nei pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico, non-squamoso, RET fusione-positivo. La CSR deve essere presentata entro il	31 ottobre 2023
Al fine di confermare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza di selpercatinib nel trattamento dei pazienti con cancro midollare della tiroide con mutazione di RET, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la relazione dello studio clinico (CSR) relativa allo studio di fase 3 J2G-MC-JZJB (LIBRETTO-531) che confronta selpercatinib con cabozantinib o vandetanib, a seconda della scelta del medico, in pazienti con MTC in progressione, avanzato, <i>naïve</i> agli inibitori chinasi e con mutazione di RET. La CSR deve essere presentata entro il	28 febbraio 2025

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-oncologo (RNRL).