



UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

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

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 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 2006, 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" e, in particolare, l'art. 12, comma 5;

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 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'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

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;

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'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

Vista la determinazione del Sostituto del Direttore Generale n. 54 del 17.2.2023 di conferma alla dottoressa Adriana Ammassari della delega, (già conferita con Determinazione direttoriale n. 973 del 18 agosto 2021) 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 del 20 settembre 2004, 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 per il periodo di durata dell'incarico conferitole;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 gennaio 2023 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1^a dicembre 2022 al 31 dicembre 2022 e riporta l'insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

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 6, 8, 9 e 10 febbraio 2023;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 09 maggio 2023 (protocollo 0060015-09/05/2023-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale - LOCAMETZ (Gozetotide);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

La confezione del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- LOCAMETZ

descritta in dettaglio nell'Allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata 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-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, 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 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 è data informativa nel sito internet istituzionale dell'AIFA ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

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

Roma, 11/05/2023

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 una 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.

LOCAMETZ

Codice ATC - Principio Attivo: V09IX14 Gozetotide

Titolare: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005488/0000

GUUE 31/01/2023



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

Medicinale solo per uso diagnostico.

Locametz, a seguito della marcatura con gallio-68, è indicato per la rilevazione di lesioni positive all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate-specific membrane antigen, PSMA) con tomografia a emissione di positroni (PET) in adulti con carcinoma prostatico (PCa) nei seguenti contesti clinici:

- Stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa primaria,
- Sospetta recidiva del PCa in pazienti con livelli crescenti di antigene prostatico specifico (prostate-specific antigen, PSA) nel siero dopo terapia curativa primaria,
- Identificazione di pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) positivo al PSMA per i quali è indicata la terapia mirata al PSMA (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere somministrato solo da operatori sanitari qualificati con esperienza tecnica nell'uso e nella manipolazione di agenti di imaging per medicina nucleare

e solo in una struttura designata per la medicina nucleare.

Questo medicinale è per uso endovenoso e multidose. Deve essere ricostituito e marcato prima della somministrazione al paziente.

Dopo la ricostituzione e la marcatura, la soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide deve essere somministrata mediante iniezione endovenosa lenta. Deve essere evitato lo stravasamento locale con conseguente esposizione accidentale del paziente a radiazioni e artefatti di imaging. L'iniezione deve essere seguita da un lavaggio endovenoso con una soluzione iniettabile sterile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) per assicurare la completa somministrazione della dose.

La radioattività totale nella siringa deve essere verificata con un calibratore di dose immediatamente prima e dopo la somministrazione al paziente. Il calibratore di dose deve essere calibrato e conforme agli standard internazionali. Si devono seguire le istruzioni relative alla diluizione della soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide (vedere paragrafo 12).

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la marcatura del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Acquisizione delle immagini

L'acquisizione delle immagini PET con gallio (^{68}Ga) gozetotide deve essere eseguita scansionando tutto il corpo, a partire dalla parte centrale della coscia e procedendo fino alla base del cranio. Le immagini PET devono essere acquisite da 50 a 100 minuti dopo la somministrazione endovenosa di una soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide.

L'ora di inizio e la durata dell'acquisizione delle immagini devono essere adattate all'apparecchiatura utilizzata, al paziente e alle caratteristiche del tumore, al fine di ottenere immagini della migliore qualità possibile.

Si raccomanda l'uso della tomografia computerizzata (CT) o della risonanza magnetica per immagini (MRI) per la correzione dell'attenuazione.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1692/001 AIC:050420013 /E In base 32: 1J2Q9F
25 mcg - Kit per preparazione radiofarmaceutica - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) - 1 flaconcino

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

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

I requisiti per la presentazione dei 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**

Prima della commercializzazione di Locametz il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in ciascuno Stato Membro deve concordare con l'Autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo ha lo scopo di ridurre il rischio di errori nell'interpretazione dell'imaging PET.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ciascuno Stato Membro dove Locametz è commercializzato, i medici qualificati per interpretare le scansioni PET nel proprio paese, che possono utilizzare gallio (^{68}Ga) gozetotide, abbiano accesso a materiale educativo di autoformazione al fine di ridurre il rischio di errori nell'interpretazione dell'imaging PET.

Il materiale educativo di Locametz per gli operatori sanitari [formazione per l'interpretazione dell'imaging di gallio (^{68}Ga) gozetotide] contiene i seguenti elementi chiave:

- Introduzione al gallio (^{68}Ga) gozetotide
- Nozioni biochimiche di base
 - Struttura chimica
 - PSMA
 - Meccanismo di captazione
- Protocollo di somministrazione e scansione del paziente
 - Preparazione del paziente
 - Raccomandazioni per l'iniezione
 - Protocollo di scansione
- Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini
 - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego di Locametz
 - Linee guida e consigli pratici

- Scala per il punteggio della valutazione visiva del PSMA
- PET PSMA nel contesto di altre modalità di imaging e istopatologia
- Interpretazione delle scansioni PET con gallio (^{68}Ga) gozetotide in diversi scenari d'uso e revisioni complete di casi di studio (casi di studio con interpretazione delle immagini fornita da un esperto e selezionati video aggiuntivi inclusi)
 - Distribuzione fisiologica di gallio (^{68}Ga) gozetotide
 - Stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa primaria
 - Sospetta recidiva del PCa in pazienti con livelli crescenti di antigene prostatico specifico (prostate specific antigen, PSA) nel siero dopo terapia curativa primaria (inclusi casi con e senza precedente iniezione di furosemide)
 - Identificazione di pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione (metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC) positivo al PSMA per i quali è indicata la terapia mirata al PSMA
 - Localizzazioni rare
 - Espressione del PSMA in altri tumori maligni
 - Rischi
- Test di autovalutazione

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).