



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;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 marzo 2023 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1^a febbraio 2023 al 28 febbraio 2023 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 13 aprile 2023;

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

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 07.06.2023 (Prot. n. 0073415-07/06/2023-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale TREMELIMUMAB ASTRAZENECA (*tremelimumab*);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

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

- TREMELIMUMAB ASTRAZENECA

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.

2. 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.

3. 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).

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

Roma, 23/06/2023

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.

TREMELIMUMAB ASTRAZENECA**Codice ATC - Principio Attivo: L01FX20 Tremelimumab****Titolare: ASTRAZENECA AB****Cod. Procedura EMEA/H/C/004650/0000****GUUE 31/03/2023****Indicazioni terapeutiche**

Tremelimumab AstraZeneca in associazione a durvalumab e chemioterapia a base di platino è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (nonsmall cell lung cancer, NSCLC) metastatico senza mutazioni sensibilizzanti di EGFR o mutazioni di ALK.

Modo di somministrazione

Il trattamento con Tremelimumab AstraZeneca deve essere avviato e supervisionato da un medico con esperienza nel trattamento dei tumori.

Tremelimumab AstraZeneca è per uso endovenoso; è somministrato come infusione endovenosa dopo diluizione, nell'arco di 1 ora.

Nello stesso giorno di somministrazione, quando è associato a durvalumab e chemioterapia a base di platino, Tremelimumab AstraZeneca è somministrato per primo, seguito da durvalumab e successivamente dalla chemioterapia a base di platino.

Quando è somministrato come quinta dose in associazione a durvalumab e terapia di mantenimento a base di pemetrexed la settimana 16, Tremelimumab AstraZeneca è somministrato per primo, seguito da durvalumab e successivamente dalla terapia di mantenimento a base di pemetrexed nello stesso giorno di somministrazione.

Tremelimumab AstraZeneca, durvalumab e la chemioterapia a base di platino sono somministrati come infusioni endovenose separate. Tremelimumab AstraZeneca e durvalumab sono somministrati ciascuno nell'arco di 1 ora. Per la chemioterapia a base di

platino, fare riferimento alle informazioni di somministrazione dell'RCP. Per la terapia di mantenimento a base di pemetrexed, fare riferimento alle informazioni di somministrazione dell'RCP. Per ciascuna infusione devono essere utilizzati sacche per infusione e filtri separati.

Durante il ciclo 1, Tremelimumab AstraZeneca deve essere seguito da durvalumab dopo approssimativamente 1 ora (massimo 2 ore) dalla fine dell'infusione di Tremelimumab AstraZeneca.

L'infusione della chemioterapia a base di platino deve iniziare approssimativamente 1 ora (massimo 2 ore) dopo la fine dell'infusione di durvalumab. Se non vi sono preoccupazioni clinicamente significative durante il ciclo 1, a discrezione del medico, i cicli successivi di durvalumab potranno essere somministrati immediatamente dopo Tremelimumab AstraZeneca e il periodo di tempo tra la fine dell'infusione di durvalumab e l'inizio della chemioterapia può essere ridotto a 30 minuti.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1712/001 AIC:050597018 /E In base 32: 1J834U
20 mg / ml - Concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro)
1,25 ml - 1flaoncino

EU/1/22/1712/002 AIC:050597020 /E In base 32: 1J834W
20 mg / ml - Concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaoncino (vetro)
15 ml - 1 flaoncino

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 di immettere sul mercato Tremelimumab AstraZeneca in ciascuno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio concorderà i contenuti e il formato del programma formativo, compresi i supporti comunicativi, le modalità di distribuzione ed eventuali altri aspetti del programma, con l'Autorità Nazionale Competente.

La misura aggiuntiva di minimizzazione del rischio è volta ad aumentare la consapevolezza e fornire informazioni riguardanti i sintomi delle reazioni avverse immuno-mediate.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che, in ogni Stato membro in cui Tremelimumab AstraZeneca è commercializzato, tutti i medici che si prevede utilizzeranno Tremelimumab AstraZeneca abbiano accesso a (o siano forniti di) quanto segue da fornire ai propri pazienti:

- Scheda del paziente

I messaggi chiave della Scheda del paziente includono:

- Un avvertimento del possibile manifestarsi di reazioni avverse immuno-mediate anche potenzialmente gravi (in linguaggio comprensibile ai non addetti ai lavori)
- Una descrizione dei sintomi delle reazioni avverse immuno-mediate
- Un promemoria per contattare immediatamente un professionista sanitario per discutere i segni e i sintomi
- Spazio per i recapiti del medico prescrivente
- Un promemoria di portare la scheda sempre con sé.

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