

SISF/UPC/AA/RGN



IL PRESIDENTE

CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA 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 dalla 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 del 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopracitato, così come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, n. 53 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 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze: “Regolamento recante norme sull’organizzazione ed il funzionamento dell’Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 31 gennaio 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° dicembre 2023 al 31 dicembre 2023 unitamente all’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 Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 22 – 23 – 24 aprile 2024;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 02/08/2024 (Prot.n. 0106318-02/08/2024-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato approvato l'aggiornamento del materiale educativo del prodotto medicinale ZILBRYSQ (*zilucoplan*);

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:

- ZILBRYSQ

descritte in dettaglio nell'Allegato, che forma 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 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla 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 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà 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 sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

(Prof. Robert Giovanni Nisticò)

Allegato alla Determina AIFA

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.

Farmaco di nuova registrazione

ZILBRYSQ

Codice ATC - Principio Attivo: L04AJ06 Zilucoplan

Titolare: UCB PHARMA S.A.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005450/0000

GUUE 31/01/2024



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

Zilbrysq è indicato come terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento della miastenia gravis generalizzata (gMG) in pazienti adulti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR).

Modo di somministrazione

Zilbrysq deve essere usato sotto la guida e la supervisione di operatori sanitari con esperienza nella gestione di pazienti con disturbi neuromuscolari.

Prima di iniziare la terapia, i pazienti devono essere vaccinati contro *Neisseria meningitidis*. Se il trattamento deve iniziare meno di 2 settimane dopo la vaccinazione, il paziente deve ricevere un adeguato trattamento antibiotico profilattico fino a 2 settimane dopo la prima dose di vaccinazione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Questo medicinale è somministrato mediante iniezione sottocutanea.

I siti di iniezione idonei includono la parte anteriore delle cosce, l'addome e la zona posteriore della parte superiore delle braccia.

I siti di iniezione devono essere alternati e le iniezioni non devono essere somministrate in aree dove la pelle è sensibile, eritematosa, livida, ispessita o dove presenta cicatrici o

smagliature.

Zilbrysq è indicato per essere autosomministrato dal paziente e/o da un'altra persona dopo aver ricevuto adeguata formazione su come somministrare iniezioni sottocutanee e che segua le istruzioni dettagliate fornite nelle istruzioni per l'uso alla fine del foglio illustrativo.

Confezioni autorizzate:

EU/1/23/1764/001 AIC:050982014 /E In base 32: 1JMV3Y
16,6 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 0,416 ml (40 mg/ml) - 7 siringhe preriempite

EU/1/23/1764/002 AIC:050982026 /E In base 32: 1JMV4B
16,6 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 0,416 ml (40 mg/ml) - 28 (4 x 7) siringhe preriempite (confezione multipla)

EU/1/23/1764/003 AIC:050982038 /E In base 32: 1JMV4Q
23,0 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 0,574 ml (40 mg/ml) - 7 siringhe preriempite

EU/1/23/1764/004 AIC:050982040 /E In base 32: 1JMV4S
23,0 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 0,574 ml (40 mg/ml) - 28 (4 x 7) siringhe preriempite (confezione multipla)

EU/1/23/1764/005 AIC:050982053 /E In base 32: 1JMV55
32,4 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 0,810 ml (40 mg/ml) - 7 siringhe preriempite

EU/1/23/1764/006 AIC:050982065 /E In base 32: 1JMV5K
32,4 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 0,810 ml (40 mg/ml) - 28 (4 x 7) siringhe preriempite (confezione multipla)

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).

Il RMP aggiornato deve essere presentato entro {tempistica concordata con il CHMP}.

• **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di zilucoplan in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve concordare il contenuto e il formato del programma informativo e del programma di accesso controllato compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma, con le autorità nazionali competenti. Il programma di accesso controllato e il programma informativo mirano a ridurre ulteriormente l'importante rischio potenziale di infezione meningococcica rafforzando le informazioni fondamentali sulla sicurezza disponibili nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che, in ogni Stato membro in cui zilucoplan è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/caregiver che sono tenuti a prescrivere/utilizzare zilucoplan siano muniti dei/abbiano accesso ai seguenti materiali informativi:

- Guida per gli operatori sanitari
- Scheda di allerta per il paziente
- Guida per il paziente/caregiver

Il materiale informativo per il medico deve contenere:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)
- Guida per gli operatori sanitari

La Guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi fondamentali:

- Breve introduzione a zilucoplan e alla finalità della guida per gli operatori sanitari.
- L'operatore sanitario deve informare il paziente/caregiver sui rischi descritti nella guida per gli operatori sanitari e garantire che il paziente/caregiver sia munito della scheda di allerta per il paziente e della guida per il paziente/caregiver.

- Informazioni chiave sull'importante rischio potenziale di infezione meningococcica. o Il trattamento con zilucoplan può aumentare il rischio di infezione meningococcica. o Enfasi posta sul requisito della vaccinazione anti-meningococcica e potenzialmente della profilassi antibiotica nonché sul fatto che i vaccini anti-meningococcici riducono ma non eliminano completamente il rischio di infezione meningococcica. o Informare gli operatori sanitari su come rispettare il programma di accesso controllato per garantire che solo i pazienti che sono stati vaccinati contro *Neisseria meningitidis* abbiano accesso a zilucoplan. o

Importanza del monitoraggio per l'infezione meningococcica e di formare i pazienti/caregiver sui segni e sui sintomi dell'infezione meningococcica e quando rivolgersi al medico. o Raccomandazione sulle misure da adottare in caso di sospetta infezione meningococcica.

- Enfasi posta sull'importanza per i pazienti/caregiver di portare sempre con sé la scheda di allerta per il paziente e di presentarla a tutti gli operatori sanitari.
- Ricordare la necessità e le modalità di segnalazione delle reazioni avverse sospette.

Il pacchetto informativo per i pazienti/caregiver deve contenere:

- Foglio illustrativo
- Scheda di allerta per il paziente
- Guida per il paziente/caregiver

La scheda di allerta per il paziente deve contenere i seguenti elementi fondamentali:

- Breve introduzione al potenziale rischio di infezioni meningococciche con zilucoplan in quanto inibitore di C5.
- Messaggio di avvertimento per gli operatori sanitari, anche in condizioni di emergenza, che il 19 paziente sta utilizzando zilucoplan.
- Segni e sintomi di infezione meningococcica e quando rivolgersi al medico.
- L'importanza di portare sempre con sé la scheda di allerta per il paziente e di presentarla a tutti gli operatori sanitari.
- Dati di contatti del medico che prescrive zilucoplan.

La Guida per il paziente/caregiver deve contenere i seguenti elementi fondamentali:

- Introduzione a zilucoplan e descrizione dell'utilizzo corretto di zilucoplan comprese le informazioni fondamentali per un'autosomministrazione sicura.
- Zilucoplan può aumentare il rischio di infezione meningococcica.
- Obbligo di vaccinazioni anti-meningococciche (vaccinazioni iniziale e richiami) e potenzialmente della profilassi antibiotica per ridurre al minimo il rischio di infezioni meningococciche. Enfasi posta sul fatto che i vaccini anti-meningococcici riducono ma non eliminano completamente il rischio di infezione meningococcica.
- È in atto un programma di accesso controllato per garantire che solo i pazienti che sono stati vaccinati contro l'infezione meningococcica abbiano accesso a zilucoplan.
- Segni e sintomi di infezione meningococcica e quando rivolgersi al medico.
- L'importanza di portare sempre con sé la scheda di allerta per il paziente e di presentarla a tutti gli operatori sanitari.
- Ricordare la necessità e le modalità di segnalazione delle reazioni avverse sospette. Il MAH invierà annualmente una lettera ai medici prescrittori per ricordare loro di verificare e garantire che la vaccinazione del proprio paziente contro l'infezione meningococcica sia ancora attuale secondo le linee guida vaccinali pertinenti.

Il MAH implementerà, in ogni Stato membro in cui Zilbrysq è commercializzato, un programma di accesso controllato per garantire che solo i pazienti che sono stati vaccinati contro *Neisseria meningitidis* abbiano accesso a zilucoplan.

La verifica della vaccinazione si ottiene tramite conferma scritta da parte del medico prescrittore.

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti -neurologo (RRL).