

UPC/AR/AA/RGN

2024



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 21 ottobre 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° settembre 2024 al 30 settembre 2024 unitamente all’insieme dei nuovi farmaci e delle 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 18 – 22 novembre 2024;

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:

- VYLOY

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 - Servizio online <https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - 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 Numero

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

VYLOY

Codice ATC - Principio Attivo: L01FX31 Zolbetuximab

Titolare: ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

Cod. Procedura EMEA/H/C/005868/0000

GUUE 21/10/2024



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

Vyloy, in associazione a chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastro-esofagea (GGE) HER2 negativo localmente avanzato non resecabile o metastatico, i cui tumori sono positivi alla claudina (CLDN) 18.2 (vedere paragrafo 4.2).

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere prescritto, iniziato e supervisionato da un medico esperto nell'uso di terapie antitumorali. Devono essere disponibili le risorse per la gestione delle reazioni da ipersensibilità e/o reazioni anafilattiche.

Selezione dei pazienti

I pazienti idonei devono presentare uno stato del tumore positivo alla CLDN18.2 definito da $\geq 75\%$ di cellule tumorali che dimostrano una colorazione immunoistochimica da moderata a forte della CLDN18 di membrana, valutata mediante un IVD (dispositivo diagnostico in vitro) a marchio CE con la destinazione d'uso corrispondente. Qualora non sia disponibile un IVD dotato di marcatura CE, si deve utilizzare un test convalidato alternativo.

Zolbetuximab è per uso endovenoso. La dose raccomandata è somministrata mediante un'infusione endovenosa della durata minima di 2 ore. Il medicinale non deve essere somministrato mediante iniezione di push o bolo endovenoso.

Se zolbetuximab e la chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino sono somministrati

nello stesso giorno, zolbetuximab deve essere somministrato per primo.

Per contribuire a ridurre al minimo le potenziali reazioni avverse, si raccomanda di iniziare ogni infusione a una velocità ridotta per 30-60 minuti e quindi aumentarla gradualmente, se tollerata, nel corso dell'infusione (vedere Tabella 3).

Se il tempo di infusione supera il tempo raccomandato di conservazione a temperatura ambiente ($\leq 25^\circ \text{C}$ per 6 ore dalla fine della preparazione della soluzione per infusione), la sacca di infusione deve essere eliminata e ne deve essere preparata una nuova per continuare l'infusione (vedere paragrafo 6.3 per i tempi di conservazione raccomandati).

Tabella 3. Velocità di infusione raccomandate per ogni infusione di zolbetuximab

Dose di zolbetuximab		Velocità di infusione	
		Primi 30-60 minuti	Rimanente tempo di infusione ^b
Singola dose di carico (Ciclo 1, Giorno 1) ^a	800 mg/m ²	75 mg/m ² /ora	150-300 mg/m ² /ora
Dosi di mantenimento	600 mg/m ² ogni 3 settimane	75 mg/m ² /ora	150-300 mg/m ² /ora
	o 400 mg/m ² ogni 2 settimane	o 50 mg/m ² /ora	o 100-200 mg/m ² /ora

a. La durata del ciclo di zolbetuximab è determinata in base alla rispettiva chemioterapia associata (vedere paragrafo 5.1).

b. In assenza di reazioni avverse dopo 30-60 minuti, la velocità di infusione può essere aumentata in base a quanto tollerato.

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

Confezioni autorizzate:

EU/1/24/1856/001 AIC:051605018 /E In base 32: 1K6VJU
20 mg/mL - Polvere per concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) 100 mg - 1 Flaconcino

EU/1/24/1856/002 AIC:051605020 /E In base 32: 1K6VJW
20 mg/mL - Polvere per concentrato per soluzione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino (vetro) 100 mg - 3 Flaconcini

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

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

I requisiti 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 per i 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).

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