

**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 30 settembre 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° agosto 2024 al 31 agosto 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 07 – 11 ottobre 2024;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 10/12/2024 (Prot.n. 0157652-10/12/2024-AIFA_UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale ADZYNMA (rADAMTS13);

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:

- ADZYNMA

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

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

ADZYNMA

Codice ATC - Principio Attivo: B01AD13 rADAMTS13

Titolare: TAKEDA MANUFACTURING AUSTRIA AG

Cod. Procedura EMEA/H/C/006198/0000

GUUE 30/09/2024



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

ADZYNMA è una terapia enzimatica sostitutiva (TES) indicata per il trattamento del deficit di ADAMTS13 nei pazienti pediatrici e adulti affetti da porpora trombotica trombocitopenica congenita (cTTP, *congenital thrombotic thrombocytopenic purpura*).

ADZYNMA può essere utilizzato per tutte le fasce d'età.

Modo di somministrazione

Il trattamento con ADZYNMA deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione di pazienti con disturbi ematologici.

Solo per uso endovenoso dopo ricostituzione. ADZYNMA 500 UI e ADZYNMA 1 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile sono somministrati a una velocità compresa tra 2 e 4 mL al minuto.

Somministrazione domiciliare o auto-somministrazione

La somministrazione domiciliare o l'autosomministrazione sotto la supervisione di un operatore sanitario può essere presa in considerazione per i pazienti che tollerano bene le iniezioni. La decisione di passare il paziente alla somministrazione domiciliare o all'autosomministrazione deve essere presa dopo la valutazione e la raccomandazione del medico curante. Prima di iniziare la somministrazione domiciliare o l'autosomministrazione, il medico curante e/o l'infermiere devono impartire una formazione adeguata al paziente e/o

al caregiver. A casa la dose e la velocità di somministrazione devono rimanere costanti e non devono essere modificate senza consultare il medico curante. Se il paziente manifesta segni precoci di ipersensibilità durante la somministrazione domiciliare, il processo di somministrazione deve essere interrotto immediatamente e deve essere iniziato un trattamento appropriato (vedere paragrafo 4.4). Le iniezioni successive devono essere effettuate in una struttura sanitaria. Il trattamento deve essere monitorato attentamente dal medico curante.

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

Confezioni autorizzate:

EU/1/24/1837/001 AIC:051479018 /E In base 32: 1K30HB
500 IU - Polvere e solvente per soluzione iniettabile - Uso endovenoso polvere: flaconcino (vetro); solvente: flaconcino (vetro) polvere: 500 UI; solvente: 5 mL (100 UI/mL) - 1 flaconcino di polvere + 1 flaconcino di solvente + 1 dispositivo di ricostituzione + 1 siringa + 1 set per infusione + 2 tamponi imbevuti di alcol

EU/1/24/1837/002 AIC:051479020 /E In base 32: 1K30HD
1 500 UI - Polvere e solvente per soluzione iniettabile - Uso endovenoso - polvere: flaconcino (vetro); solvente: flaconcino (vetro) polvere: 1 500 UI; solvente: 5 mL (300 UI/mL) - 1 flaconcino di polvere + 1 flaconcino di solvente + 1 dispositivo di ricostituzione + 1 siringa + 1 set per infusione + 2 tamponi imbevuti di alcol

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.

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 dell'uso di ADZYNMA in somministrazione domiciliare/auto-somministrazione, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato dei materiali educazionali per l'uso di ADZYNMA con somministrazione domiciliare/auto-somministrazione, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e ogni altro aspetto del programma, con l'Autorità nazionale competente.

I materiali educazionali per l'uso hanno lo scopo di fornire indicazioni su come gestire i rischi derivanti da reazioni di ipersensibilità nella somministrazione domiciliare/nell'auto-somministrazione.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ciascuno Stato membro in cui ADZYNMA è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere e i pazienti/caregiver che potrebbero utilizzare ADZYNMA abbiano accesso a/ricevano il seguente pacchetto educazionale:

- Materiale educazionale per il medico
- Pacchetto informativo per il paziente

Materiale educazionale per il medico:

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per gli operatori sanitari (HCP) sull'ipersensibilità nella somministrazione domiciliare/nell'auto-somministrazione di ADZYNMA
- Scheda di allerta per il paziente/caregiver relativa all'ipersensibilità nella somministrazione domiciliare/nell'auto-somministrazione di ADZYNMA
- **Guida per gli operatori sanitari:**
 - L'HCP riceverà informazioni sul rischio di ipersensibilità associato ad ADZYNMA
 - La probabilità di ipersensibilità deve essere presa in considerazione nella valutazione dell'idoneità alla somministrazione domiciliare/all'auto-somministrazione
 - L'HCP deve comunicare i segni e i sintomi di ipersensibilità e le azioni da intraprendere per informare il paziente qualora si verifichi una reazione di ipersensibilità
 - All'operatore sanitario verranno forniti i punti chiave per fornire indicazioni ai pazienti sui rischi e sull'uso della scheda di allerta per il paziente/caregiver
- **Scheda di allerta per il paziente/caregiver:**
 - Durante il trattamento con ADZYNMA possono verificarsi reazioni da ipersensibilità o Informazioni su segni e sintomi correlati alle reazioni da ipersensibilità e quando richiedere l'intervento degli operatori sanitari
 - Comprendere le fasi di azione (ovvero, consultare immediatamente un medico) nel caso in cui si manifestino segni e sintomi
 - Recapiti del medico prescrittore di ADZYNMA
- **Pacchetto informativo per il paziente:**
- Foglio informativo per il paziente

- **Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali**

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, 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 valutare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di rADAMTS13 in pazienti con porpora trombotica trombocitopenica congenita (cTTP), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà presentare i risultati dello studio 281102, uno studio di fase 3, prospettico, randomizzato, controllato, in aperto, multicentrico.	dicembre 2024
Descrizione	Tempistica
Al fine di valutare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di rADAMTS13 nei pazienti con cTTP, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà presentare i risultati finali dello studio TAK-755-3002, un braccio di trattamento singolo di fase 3b, prospettico, in aperto, multicentrico.	settembre 2027
Al fine di valutare ulteriormente i problemi di sicurezza di rADAMTS13 nei pazienti con cTTP, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà presentare: <ul style="list-style-type: none"> • protocollo di uno studio di sicurezza post-autorizzativo (PASS) in pazienti trattati con rADAMTS13; • relazione finale dello studio. 	Relazione finale dello studio: dicembre 2030
Al fine di garantire un adeguato monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia di rADAMTS13 nel trattamento dei pazienti con cTTP, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà fornire aggiornamenti annuali su qualsiasi nuova informazione riguardante la sicurezza e l'efficacia di rADAMTS13.	Annualmente nell'ambito della rivalutazione annuale

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