

UPC/AA/RGN

2025

**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 regolamento (CE) N. 1234/2008 della Commissione europea del 24 novembre 2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

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 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 il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale Direttore tecnico - scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 10-bis 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;

Visto il parere del CHMP del 17 ottobre 2024 EMA/CHMP/472614/2024 di approvazione della variazione EMEA/H/C/003882/II/0091/G con la quale sono state aggiunte due nuove confezioni del medicinale PRALUENT n. EU/1/15/1031/021 e EU/1/15/1031/022;

Vista la notifica EMA della variazione EMEA/C/H/003882/IAIN/099/G approvata il 09 dicembre 2024 con la quale sono state aggiunte due nuove confezioni del medicinale PRALUENT n. EU/1/15/1031/023 e EU/1/15/1031/024;

Vista la istanza della Sanofi S.r.l., con sede legale in Milano, Viale Luigi Bodio 37/b - 20158, rappresentante in Italia della Sanofi Winthrop Industrie con sede in Gentilly (Francia), 82 avenue Raspail 94250, titolare dell'AIC della specialità medicinale PRALUENT, pervenuta a questa Agenzia con protocollo n. 0015680-05/02/2025-AIFA-UPC-A con la quale è stata richiesta la classificazione in C(nn) delle nuove confezioni dalla EU/1/15/1031/021 alla EU/1/15/1031/024 nelle more della pubblicazione della Decisione della Commissione europea;

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 17 – 21 febbraio 2025;

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:

- PRALUENT

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. Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico/biosimilare è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale ovvero del rispetto dei termini previsti dall'art. 10, commi 2 e 4, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i., secondo cui un medicinale generico non può essere immesso in commercio, finché non siano trascorsi dieci anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento, ovvero, finché non siano

trascorsi undici anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento, se durante i primi otto anni di tale decennio, il titolare dell'AIC abbia ottenuto un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove che, dalla valutazione scientifica preliminare all'autorizzazione, siano state ritenute tali da apportare un beneficio clinico rilevante rispetto alle terapie esistenti.

5. I successivi provvedimenti di classificazione e rimborsabilità, ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, verranno pubblicati unicamente sul portale "Trovanorme" accessibile dal sito istituzionale dell'Agenzia sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, dei quali sarà dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma,

Il Presidente
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.

Nuove confezioni

PRALUENT

Codice ATC - Principio Attivo: C10AX14 Alirocumab

Titolare: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

Cod. Procedura EMEA/H/C/003882/II/0091/G e EMEA/C/H/003882/IAIN/099/G

Indicazioni terapeutiche

Ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista.

Praluent è indicato in adulti con ipercolesterolemia primaria (familiar eterozigote o non familiare) o

dislipidemia mista, e nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 8 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote (*HeFH* - *heterozygous familial hypercholesterolaemia*) in aggiunta alla dieta:

- in associazione con una statina o una statina con altre terapie ipolipemizzanti in pazienti non in grado di raggiungere gli obiettivi per il colesterolo LDL (C-LDL) con la dose massima tollerata di statine oppure
- in monoterapia o in associazione con altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o per i quali una statina è controindicata.

Malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata

Praluent è indicato negli adulti con malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata per ridurre il rischio cardiovascolare riducendo i livelli di C-LDL, in aggiunta alla correzione di altri fattori di rischio:

- in associazione alla dose massima tollerata di statina con o senza altre terapie ipolipemizzanti oppure,
- in monoterapia o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o per i quali l'uso delle statine è controindicato.

Per i risultati dello studio relativi agli effetti su C-LDL, eventi cardiovascolari e popolazioni studiate, vedere il paragrafo 5.1.

Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Alirocumab viene iniettato come iniezione sottocutanea nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.

Ogni penna pre-riempita o siringa pre-riempita è esclusivamente monouso.

Per somministrare la dose di 300 mg, devono essere praticate o un'iniezione di 300 mg o due iniezioni di 150 mg consecutive in due differenti siti d'iniezione.

Si raccomanda di sottoporre a rotazione i siti di iniezione a ogni iniezione.

Alirocumab non deve essere iniettato in aree della pelle che presentano una malattia cutanea attiva o lesioni quali ustioni solari, eruzioni cutanee, infiammazione o infezioni cutanee.

Alirocumab non deve essere co-somministrato nello stesso sito di iniezione assieme ad altri medicinali iniettabili.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

La soluzione deve essere lasciata riscaldare a temperatura ambiente prima dell'uso (vedere paragrafo 6.6).

Pazienti pediatrici di età pari o superiore a 8 anni

Negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, si raccomanda la somministrazione di Praluent da parte di un adulto o sotto la sua supervisione.

Nei bambini di età inferiore a 12 anni, Praluent deve essere somministrato da una persona che se ne prende cura (*caregiver*).

Adulti

I pazienti adulti possono iniettarsi alirocumab da soli oppure alirocumab può essere somministrato da una persona che se ne prende cura, dopo che un operatore sanitario abbia fornito opportune istruzioni sulla corretta tecnica di iniezione sottocutanea.

Confezioni autorizzate:

EU/1/15/1031/021 AIC:044500217 /E In base 32: 1BG17T
300 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa pre-riempita (vetro) in penna pre-riempita, senza pulsante di attivazione 2 mL (150 mg/mL) - 1 penna pre-riempita

EU/1/15/1031/022 AIC:044500229 /E In base 32: 1BG185
300 mg - Soluzione iniettabile-Usò sottocutaneo-Siringa pre-riempita(vetro) in penna pre-riempita, senza pulsante di attivazione 2 mL (150 mg/mL) – 3 penne pre-riempite

EU/1/15/1031/023 AIC:044500231 /E In base 32: 1BG187
75mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa pre-riempita (vetro) in penna pre-riempita, senza pulsante di attivazione 1 mL (75 mg/mL) - 3 penne pre-riempite

EU/1/15/1031/024 AIC:044500243/E In base 32: 1BG18M
150mg - Soluzione iniettabile Usò sottocutaneo -Siringa pre-riempita (vetro) in penna pre-riempita, senza pulsante di attivazione 1 mL (150 mg/mL) - 3 penne pre-riempite.

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 Rapporto

periodico di aggiornamento sulla sicurezza 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, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti cardiologo, internista, endocrinologo, neurologo (RRL).