

Indicazioni terapeutiche.

«Byanlli», formulazione iniettabile a somministrazione semestrale, è indicato per la terapia di mantenimento della schizofrenia in pazienti adulti che sono clinicamente stabili con le formulazioni di paliperidone palmitato iniettabile a somministrazione mensile o trimestrale (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione.

«Byanlli» è destinato esclusivamente per l'uso intramuscolare in sede glutea. Non deve essere somministrato attraverso nessuna altra via. Ogni iniezione deve essere effettuata esclusivamente da un operatore sanitario che somministra la dose completa attraverso una singola iniezione. Il medicinale deve essere iniettato lentamente, in profondità nel quadrante esterno superiore del gluteo. Si deve tenere in considerazione uno scambio tra i due glutei per le future iniezioni in caso di disagio al sito di iniezione (vedere paragrafo 4.8).

L'ago per la somministrazione di «Byanlli» è un ago a parete sottile da 0,9 mm x 38 mm, (20 gauge, 1,5 pollici) (), indipendentemente dal peso corporeo. «Byanlli» deve essere somministrato utilizzando esclusivamente l'ago a parete sottile fornito nella confezione di «Byanlli». Gli aghi della confezione di paliperidone palmitato iniettabile a cadenza trimestrale o mensile o gli altri aghi disponibili in commercio non devono essere usati quando si somministra «Byanlli» (vedere Informazioni destinate agli operatori sanitari).

Il contenuto della siringa preriempita deve essere ispezionato visivamente per verificare l'assenza di corpi estranei e di decolorazione prima della somministrazione. Questo prodotto altamente concentrato necessita di passaggi specifici per assicurare una risospensione completa.

È importante agitare la siringa con la capsula di chiusura protettiva della siringa rivolta verso l'alto attraverso un movimento su e giù molto veloce flettendo il polso per almeno quindici secondi. Lasciar riposare brevemente, quindi agitare nuovamente nello stesso modo, attraverso un movimento su e giù molto veloce flettendo il polso per altri quindici secondi per risospendere il medicinale. Procedere immediatamente all'iniezione di «Byanlli». Se trascorrono più di cinque minuti prima della somministrazione dell'iniezione, agitare nuovamente la siringa, come indicato sopra per risospendere il medicinale (vedere Informazioni destinate agli operatori sanitari).

Somministrazione incompleta.

«Byanlli» è un prodotto altamente concentrato, che necessita di passaggi specifici per garantire una risospensione completa ed evitare ostruzioni dell'ago durante l'iniezione. Una corretta agitazione può ridurre la probabilità che non si riesca a completare l'iniezione. La spedizione e la conservazione della scatola in posizione orizzontale migliora la capacità di risospendere questo prodotto altamente concentrato. Seguire i dettagli nelle Informazioni destinate agli operatori sanitari per evitare di effettuare un'iniezione incompleta.

Tuttavia, in caso di dose iniettata in modo incompleto, la dose rimanente nella siringa non deve essere reiniettata né deve essere somministrata un'altra dose, in quanto è difficile stimare la proporzione della dose effettivamente somministrata. Il paziente deve essere attentamente monitorato e gestito in modo clinicamente appropriato fino alla successiva iniezione programmata di «Byanlli» a cadenza semestrale.

Confezioni autorizzate:

EU/1/20/1453/007 A.I.C.: 048910071 /E In base 32: 1GNMRR - 700 mg - sospensione iniettabile a rilascio prolungato - uso intramuscolare - siringa preriempita (COC) - 1 siringa preriempita + 1 ago;

EU/1/20/1453/008 A.I.C.: 048910083 /E In base 32: 1GNMS3 - 1000 mg - sospensione iniettabile a rilascio prolungato - uso intramuscolare - siringa preriempita (COC) - 1 siringa preriempita + 1 ago.

*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'art. 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).

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - neurologo, psichiatra (RNRL).

22A00614

DETERMINA 31 gennaio 2022.

Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Palixlovid», approvato con procedura centralizzata. (Determina n. 15/2022).

IL DIRIGENTE

DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

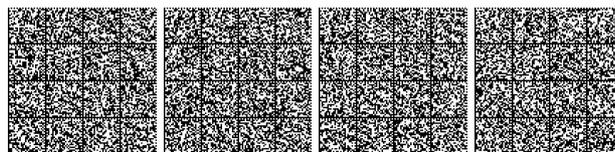
Visto l'art. 48 del decreto legislativo 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

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 il Ministro della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'AIFA, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, così come modificato dal decreto n. 53 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, del 29 marzo 2012 recante: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'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 successive modificazioni ed integrazioni;

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» ed, in particolare, l'art. 12, comma 5;



Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, di attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

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 sorveglianza 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, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004;

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 del Ministro della salute 30 aprile 2015, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 23 giugno 2015, n. 143, recante «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013)»;

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 nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visti il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'AIFA e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la dichiarazione dell'Organizzazione mondiale della sanità dell'11 marzo 2020 con la quale l'epidemia da COVID-19 è stata definita come «pandemia» in considerazione dei livelli di diffusività e gravità raggiunti a livello globale;

Visto il documento EMA/213341/2020 del 4 maggio 2020 con il quale sono state stabilite tutte le iniziative per accelerare lo sviluppo e la valutazione dei trattamenti e dei vaccini contro il COVID-19;

Viste le delibere del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020 e del 29 luglio 2020, del 7 ottobre 2020 e del 13 gennaio 2021, con le quali è stato dichiarato lo stato di emergenza sul territorio nazionale relativo al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili;

Viste le delibere del Consiglio dei ministri con le quali è stato prorogato predetto stato di emergenza e da ultimo il n. 30 del 22 luglio 2021, fino al 31 dicembre 2021;

Visto il Piano strategico redatto a cura del Ministero della salute dell'Istituto superiore di sanità e dell'AIFA: «Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale»;

Vista la determina 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;

Vista la determina STDG del 18 agosto 2021 n. 973 di conferimento alla dott.ssa Adriana Ammassari della delega ai sensi dell'art. 16, comma 1, lettera d) del decreto legislativo n. 165 del 2001 e dell'art. 10, comma 2, lettera e) del decreto ministeriale n. 245/2004 citati, 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 13 settembre 2012, n. 158, per il periodo di durata dell'incarico conferito ai sensi della determina n. 960/2021;

Vista l'approvazione del documento EMA/734600/2021 del 9 dicembre 2021 «*Health Threats and Vaccines Strategy COVID-pandemic Task Force (ETF) recommendation on the start of rolling review for CT-P59*», con la quale è stata autorizzata la procedura di valutazione «*Rolling review*» (revisione ciclica) per il medicinale per uso umano anti virale anti Covid-19 «Paxlovid»;

Vista la domanda presentata dalla società titolare Pfizer Europe MA EEIG alla Agenzia europea del farmaco EMA il 7 gennaio 2022, di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano anti virale anti COVID-19 denominato «Paxlovid»;

Visto il parere positivo del CHMP dell'EMA (EMA/CHMP/18620/2022) del 27 gennaio 2022, relativo alla autorizzazione all'immissione in commercio del suddetto medicinale;

Vista la decisione della Commissione europea n. 622 del 28 gennaio 2022, che autorizza l'immissione in commercio della specialità medicinale anti virale anti-COVID-19 denominata «Paxlovid»;

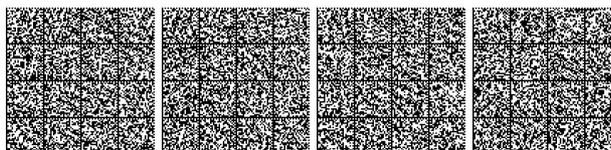
Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 28 gennaio 2022 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative alla autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali del 28 gennaio 2022, nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Visto il parere favorevole della Commissione tecnico-scientifica (CTS) di AIFA rilasciato nella seduta straordinaria del 28 gennaio 2022 relativo alla classificazione ai fini della fornitura, su proposta dell'ufficio procedure centralizzate, della specialità medicinale anti virale anti-COVID-19 denominata «Paxlovid»;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

1. La confezione del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di A.I.C. e classificazione ai fini della fornitura: PAXLOVID, descritta in dettaglio nell'allegato, che fa parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe di cui all'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, denominata classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.



2. Il titolare dell'A.I.C., 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'art. 12 del decreto-legge n. 158/2012, convertito dalla legge n. 189/2012, la collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina viene meno automaticamente 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'art. 12, comma 5-ter, dello stesso decreto, con la conseguenza che il medicinale non potrà essere ulteriormente commercializzato.

4. La presente determina entra in vigore dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 31 gennaio 2022

Il dirigente: AMMASSARI

ALLEGATO

Inserimento, in accordo all'art. 12, comma 5 della legge n. 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 un'eventuale 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.

PAXLOVID;

codice ATC - principio attivo: non assegnato. (1R,2S,5S)-N-((1S)-1-Cyano-2-((3S)-2-oxopyrrolidin-3-yl)ethyl)-3-((2S)-3,3-dimethyl-2-(2,2,2-trifluoroacetamido)butanoyl)-6,6-dimethyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxamide, ritonavir;

Titolare: Pfizer Europe MA EEIG;

cod. procedura: EMEA/H/C/005973/0000;

GUUE 28 gennaio 2022.

— 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.

Indicazioni terapeutiche: «Paxlovid» è indicato per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID 19 severa (vedere paragrafo 5.1).

Posologia e modo di somministrazione.

Il dosaggio raccomandato è 300 mg di PF-07321332 (due compresse da 150 mg) con 100 mg di ritonavir (una compressa da 100 mg), assunti insieme per via orale ogni dodici ore per cinque giorni. «Paxlovid» deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 ed entro cinque giorni dall'insorgenza dei sintomi. Si raccomanda il completamento dell'intero ciclo di trattamento di cinque giorni anche se il paziente richiede il ricovero in ospedale per progressione a COVID-19 di grado severo o critico dopo l'inizio del trattamento con «Paxlovid».

Se il paziente dimentica una dose di «Paxlovid» entro otto ore dall'orario di assunzione abituale, deve assumerla il prima possibile e riprendere il normale schema posologico. Se il paziente dimentica una dose per un periodo di tempo superiore alle otto ore, non deve prendere la dose dimenticata e assumere invece la dose successiva regolarmente secondo l'orario previsto. Il paziente non deve assumere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Popolazioni speciali.

Compromissione renale:

non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale lieve (eGFR da ≥ 60 a < 90 ml/min). Nei pazienti con compromissione renale moderata (eGFR da ≥ 30 a < 60 ml/min), la dose di «Paxlovid» deve essere ridotta a PF-07321332/ritonavir 150 mg/100 mg ogni dodici ore per cinque giorni per evitare la sovraesposizione (questo aggiustamento della dose non è stato clinicamente testato). «Paxlovid» non deve essere usato nei pazienti con compromissione renale severa [eGFR < 30 ml/min, inclusi i pazienti con malattia renale allo stadio terminale (ESRD – *End Stage Renal Disease*) in emodialisi] (vedere paragrafi 4.4 e 5.2)

Avvertenza speciale per i pazienti con compromissione renale moderata.

Il blister giornaliero contiene due parti separate, ciascuna contenente due compresse di PF-07321332 e una compressa di ritonavir, corrispondente alla somministrazione giornaliera alla dose *standard*.

Pertanto, i pazienti con compromissione renale moderata devono essere avvisati del fatto che deve essere assunta soltanto una compressa di PF-07321332 con la compressa di ritonavir ogni dodici ore.

Compromissione epatica:

non è necessario alcun aggiustamento della dose di «Paxlovid» per i pazienti con compromissione epatica lieve (Classe Child Pugh A) o moderata (Classe Child-Pugh B). «Paxlovid» non deve essere usato nei pazienti con compromissione epatica severa (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Terapia concomitante con regimi terapeutici contenenti ritonavir o cobicistat:

non è richiesta alcuna modifica della posologia di «Paxlovid». I pazienti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) o da virus dell'epatite C (HCV) sottoposti a regimi terapeutici contenenti ritonavir o cobicistat devono continuare i propri trattamenti come previsto.

Popolazione pediatrica:

la sicurezza e l'efficacia di «Paxlovid» in pazienti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione.

Per uso orale.

PF-07321332 deve essere co-somministrato con ritonavir. La mancata co-somministrazione corretta di PF-07321332 con ritonavir determinerà livelli plasmatici di questo principio attivo insufficienti ad ottenere l'effetto terapeutico desiderato.

«Paxlovid» può essere assunto con il cibo o lontano dai pasti. Le compresse devono essere degluite intere e non devono essere masticate, spezzate o frantumate, poiché non ci sono dati attualmente disponibili.

Confezioni autorizzate:

EU/1/22/1625/001 - A.I.C. n. 049853017/E in base 32: 1HKDLT - 150 mg + 100 mg – compressa rivestita con film - uso orale - blister (OPA/alu/PVC) - 30 (20 + 10) compresse.

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'art. 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 sei mesi successivi all'autorizzazione.

