



FNOMCeO

Federazione Nazionale degli Ordini
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

COMUNICAZIONE N. 34

AI PRESIDENTI DEGLI OMCEO

AI PRESIDENTI DELLE CAM

AI PRESIDENTI DELLE CAO

Oggetto: AIFA – determina DG 85-2023 - Sospensione di utilizzo del medicinale Lagevrio (molnupiravir).

Cari Presidenti,

si ritiene opportuno segnalare che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nella seduta della Commissione Tecnico Scientifica del 10 marzo 2023, con determina DG – 85-2023 (all.n.1), ha deciso di sospendere l'utilizzo del medicinale antivirale Lagevrio (molnupiravir) a seguito del parere negativo formulato dal CHMP di EMA, in data 24/02/2023, per la mancata dimostrazione di un beneficio clinico in termini di riduzione della mortalità e dei ricoveri ospedalieri (all.n.2).

In particolare, l'AIFA ha disposto la sospensione dell'impiego dell'antivirale Lagevrio (molnupiravir) prodotto per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei pazienti adulti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave.

Mediante il provvedimento indicato in oggetto è stato inoltre sospeso l'accesso alla compilazione del registro di monitoraggio AIFA dell'antivirale molnupiravir da parte dei medici operanti nell'ambito delle strutture sanitarie individuate dalle Regioni e dalle Province autonome e disponibile all'indirizzo web: <http://registri.aifa.gov.it/>.

Tutti gli antivirali sono sottoposti a monitoraggio addizionale. Ciò permette la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta utilizzando la Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Tale determina è stata pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 62 del 14-3-2023 e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Cordiali saluti

IL PRESIDENTE
Filippo Anelli

All. n. 2

MF/CDL

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del T.U. 445/2000 e del D.Lgs 82/2005



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 febbraio 2023
EMA/82948/2023
EMA/H/C/005789

Parere negativo sull'autorizzazione all'immissione in commercio di Lagevrio (molnupiravir)

L'Agenzia europea per i medicinali ha espresso parere negativo sull'autorizzazione all'immissione in commercio di Lagevrio, un medicinale destinato al trattamento di COVID-19 negli adulti.

L'Agenzia ha formulato il proprio parere il 23 febbraio 2023. L'azienda che ha presentato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, Merck Sharp & Dohme B.V., può chiedere un riesame del parere entro 15 giorni dal suo ricevimento.

Cos'è Lagevrio e a cosa era destinato?

Lagevrio è stato sviluppato come medicinale destinato al trattamento di adulti e adolescenti con COVID-19 che non necessitavano di ossigenoterapia supplementare e che erano ad alto rischio di progredire verso la forma grave della malattia.

Lagevrio contiene il principio attivo molnupiravir e si presentava sotto forma di capsule da assumere per via orale.

Come funziona Lagevrio?

Il principio attivo di Lagevrio, molnupiravir, è un antivirale che riduce la capacità di SARS-CoV-2 (il virus che provoca COVID-19) di replicarsi nell'organismo, aumentando il numero di mutazioni nel materiale genetico (RNA) del virus, in modo da renderlo incapace di replicarsi.

Quali dati sono stati presentati dall'azienda a supporto della domanda?

L'azienda ha presentato i risultati di uno studio principale in cui Lagevrio è stato somministrato a oltre 1400 adulti con COVID-19 non vaccinati e non ricoverati in ospedale, che presentavano almeno una condizione di base che li esponesse al rischio di COVID-19 grave. Lo studio ha confrontato Lagevrio con il placebo (trattamento fittizio). L'azienda ha anche fornito dati di supporto provenienti da altri studi nonché dati derivanti dall'esperienza reale sull'uso di molnupiravir nella pratica clinica (*real-world data*).

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Quali sono state le principali motivazioni del parere negativo sull'autorizzazione all'immissione in commercio?

Dopo aver valutato i dati forniti dall'azienda, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che non era possibile dimostrare il beneficio clinico di Lagevrio nel trattamento di adulti con COVID-19 che non sono sottoposti a ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di sviluppare la forma grave della malattia.

Sulla base della totalità dei dati, non è stato possibile concludere che Lagevrio può diminuire il rischio di ricovero in ospedale o di morte oppure ridurre la durata della malattia o il tempo di recupero negli adulti a rischio di malattia grave. Inoltre, non si è potuto identificare un gruppo specifico di pazienti in cui fosse dimostrato un beneficio clinicamente rilevante di Lagevrio.

Per tale motivo, l'Agenzia ha ritenuto che non fosse possibile stabilire il rapporto beneficio-rischio di Lagevrio nel trattamento di COVID-19, per cui ha raccomandato di non autorizzarne l'immissione in commercio.

Quali saranno le ripercussioni per i partecipanti alle sperimentazioni cliniche?

L'azienda ha informato l'EMA che non vi sono conseguenze per i pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche con Lagevrio. I partecipanti che necessitino di maggiori informazioni sul trattamento possono contattare il medico responsabile della sperimentazione.



SOSPENSIONE DELL'IMPIEGO DELL'ANTIVIRALE «LAGEVRIO» (MOLNUPIRAVIR) PER IL TRATTAMENTO DEL COVID-19.

IL SOSTITUTO DEL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

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, concernente il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 28 settembre 2004, n. 228;

Visto il «Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco», pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA e di cui è stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana – Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della Salute del 20 gennaio 2023, con il quale la Dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata Sostituto del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'articolo 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla Legge n. 196 del 2022;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano» e, in particolare, l'articolo 5, comma 2, ai sensi del quale «In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza»;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015, 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)», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 23 giugno 2015, n. 143;

Vista la legge 22 dicembre 2017, n. 219, recante «Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento» e, in particolare, l'art. 1, comma 4;

Tenuto conto del parere reso da EMA in data 19 novembre 2021 nell'ambito della procedura ai sensi dell'art. 5(3) del regolamento EC n. 726/2004 recante «Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring addressed to Member States for unauthorised product Lagevrio (molnupiravir) available for use»;

Visto il decreto del Ministro della salute 26 novembre 2021, recante «Autorizzazione alla temporanea distribuzione farmaci antivirali molnupiravir e paxlovid.», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 dicembre 2021, n. 295, con cui è stata autorizzata, nelle more del perfezionamento delle procedure finalizzate all'autorizzazione all'immissione in commercio, la temporanea distribuzione del medicinale molnupiravir per il trattamento di COVID-19, privo di una autorizzazione all'immissione in commercio nel territorio europeo e nazionale;

Visto il decreto del Ministro della salute 13 giugno 2022, pubblicato nella Gazzetta ufficiale della Repubblica italiana 23 giugno 2022, n. 145, recante «Proroga dell'autorizzazione alla temporanea distribuzione del farmaco antivirale molnupiravir e revoca dell'autorizzazione alla temporanea distribuzione del farmaco antivirale paxlovid»;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2022, pubblicato nella Gazzetta ufficiale della Repubblica italiana 23 dicembre 2022, n. 299, recante «Proroga all'autorizzazione alla temporanea distribuzione del farmaco antivirale molnupiravir.»;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto del Ministro della salute 26 novembre 2021 succitato, ai sensi del quale «Con successivi provvedimenti, l'Agenzia italiana del farmaco definisce modalità e condizioni d'impiego dei medicinali di cui al comma 2, in coerenza con la scheda informativa dei prodotti approvata dalla medesima Agenzia»;

Visto l'art. 2, comma 1, del decreto ministeriale 26 novembre 2021 succitato, ai sensi del quale «L'Agenzia italiana del farmaco istituisce un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali di cui all'art. 1 e, sulla base della valutazione dei dati di farmacovigilanza, comunica tempestivamente al Ministro della salute la sussistenza delle condizioni per la sospensione o la revoca immediata del presente decreto»;

Considerato il parere della Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco reso in data 22 dicembre 2021, che ha rilevato che il farmaco «Lagevrio» (molnupiravir) può essere reso disponibile per il trattamento di pazienti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza (massimo cinque giorni) e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave;

Vista la Determinazione AIFA del 28 dicembre 2021 (Determina n. DG/1644/2021), recante: «Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'antivirale «Lagevrio» (molnupiravir)».

Vista la Negative Opinion del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) espressa in data 24 febbraio 2023;

Visto l'esito della rivalutazione condotta dalla Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia Italiana del farmaco in data 10 marzo 2023, in base al quale esaminata *"l'istruttoria predisposta dagli uffici a proposito della decisione del CHMP. Si rileva che quest'ultimo ha espresso un parere negativo, dopo avere valutato la totalità dei dati disponibili, a causa della mancata dimostrazione di un beneficio clinico di molnupiravir in termini di riduzione della mortalità e dei ricoveri ospedalieri. Sulla base di tali considerazioni, pur avendo verificato l'assenza di particolari problemi di sicurezza collegati al trattamento, la CTS stabilisce che - analogamente a quanto già deciso dalla maggior parte dei paesi europei nei quali era stata prevista una autorizzazione alla distribuzione in emergenza - l'utilizzo di molnupiravir in pazienti Covid-19 debba essere sospeso. La Commissione dà mandato agli uffici per l'aggiornamento delle raccomandazioni sul trattamento domiciliare e per l'invio dell'informativa al Ministero della Salute."* (Verbale CTS n. 85 dell'8, 9 e 10 marzo 2023);

DETERMINA

Art. 1

Sospensione dell'impiego

1. L'impiego dell'antivirale molnupiravir (LAGEVRIO), prodotto dall'azienda Merck Sharp & Dohme B.V., per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei pazienti adulti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave è sospeso.
2. E' altresì sospeso l'accesso alla compilazione del registro di monitoraggio AIFA dell'antivirale molnupiravir da parte dei medici e dei farmacisti operanti nell'ambito delle strutture sanitarie individuate dalle Regioni e dalle Province autonome, e disponibile all'indirizzo web: <https://registri.aifa.gov.it/>.

Art. 2

Disposizioni finali

1. La presente determina è pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, ed è altresì pubblicata sul sito istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, 10/03/2023

Il Sostituto del Direttore Generale

Anna Rosa Marra



MARRA ANNA ROSA
AIFA - AGENZIA
ITALIANA DEL
FARMACO
Dirigente
10.03.2023 14:09:27
GMT+00:00

