
SIF Novità Regolatorie Numero 2, Settembre 2014

SOMMARIO

Nuove specialità medicinali, variazioni delle indicazioni, ritiri, novità inerenti i registri di monitoraggio e l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali.

- **Epatite C – Programma di uso terapeutico nell'Epatite C con la combinazione interferon-free di AbbVie**
- **Ipilimumab anche in prima linea nei pazienti con melanoma avanzato**
- **Inserimento dell'impianto intra-vitreal di desametasone (Ozurdex®) nell'elenco dei medicinali rimborsati dal SSN (ai sensi della Legge 648/96) per il trattamento dei pazienti affetti da edema maculare diabetico resistenti o intolleranti alla terapia con ranibizumab (Lucentis®).**

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

- **Sproporzionato aumento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse (attese e non gravi) a carico di medicinali equivalenti e biosimilari**
- **Minimizzare il rischio di danno epatico da agomelatina (Valdoxan/Thymanax®): le raccomandazioni del *PharmacovigilanceRiskAssessmentCommittee* (PRAC) dell'EMA.**
- **Approvato dall'EMA l'(F-18)-flutemetamolo, un radiotracciante diagnostico per via endovenosa da utilizzare con la tomografia a emissione di positroni (PET) cerebrale nei soggetti adulti per la valutazione della malattia di Alzheimer (AD) e la demenza**
- **Approvata dall'FDA nuova associazione di naltrexone/bupropione per la gestione cronica del peso corporeo**
- **Pembrolizumab approvato dall'FDA in seconda linea per il melanoma avanzato**
- **FDA approva dulaglutide, nuovo agonista GLP-1 once a week**

Farmacovigilanza news

- **Nota informativa importante su Konakion® (26/06/2014)**
- **Insufficienti i dati di efficacia e sicurezza di basiliximab (Simulect®) nel trapianto di cuore: una nota informativa importante dall'AIFA**
- **Come minimizzare il rischio di osteonecrosi della mandibola e di ipocalcemia da prodotti medicinali a base di denosumab (Prolia® e Xgeva®): raccomandazioni AIFA**
- **Aggiornamento AIFA sulla sicurezza cardiovascolare di aceclofenac**

Prontuari regionali

- **Aggiornamento dei documenti relativi ad attività regolatorie regionali per i mesi di luglio-settembre 2014**

Nuove specialità medicinali, variazioni delle indicazioni, ritiri, novità inerenti i registri di monitoraggio e l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali.

Epatite C – Parere favorevole della CTS AIFA per il programma di uso terapeutico nell'Epatite C della combinazione interferon-free di AbbVie

La Commissione Tecnico-Scientifica di AIFA ha espresso, con procedura accelerata, parere favorevole in merito all'attivazione di un "programma di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", ai sensi del D.M. 08/05/2003, per la combinazione interferon-free composta da ABT-450/rombitasvir e dasabuvir nei pazienti affetti da epatite cronica C ad alto rischio di progressione della malattia. L'attivazione di questo programma ha come obiettivo quello di garantire l'accesso alla terapia per i pazienti affetti da Epatite C in via accelerata rispetto all'attuale procedura registrativa dell'associazione ABT-450/rombitasvir e dasabuvir in corso di approvazione tramite procedura accelerata presso EMA e preliminarmente all'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia. Il programma di uso terapeutico sopramenzionato si aggiunge al programma di uso compassionevole su base nominale della combinazione interferon-free di AbbVie attualmente in corso.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/epatite-c---programma-di-uso-terapeutico-nell-epatite-c-con-la-combinazione-interferon-fr-0>

Ipilimumab anche in prima linea nei pazienti con melanoma avanzato

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha ammesso al **regime di rimborsabilità** a carico del Servizio Sanitario Nazionale l'anticorpo monoclonale ipilimumab per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) anche negli adulti non precedentemente trattati (trattamento di prima linea).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ipilimumab-rimborsabile-anche-come-trattamento-di-prima-linea>

Inserimento dell'impianto intra-vitreal di desametasone (Ozurdex®) nell'elenco dei medicinali rimborsati dal SSN (ai sensi della Legge 648/96) per il trattamento dei pazienti affetti da edema maculare diabetico resistenti o intolleranti alla terapia con ranibizumab (Lucentis®).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2014/07/25/14A05749/sg>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

Sproporzionato aumento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse (attese e non gravi) a carico di medicinali equivalenti e biosimilari

Da un'analisi effettuata sui dati registrati, nel primo semestre del 2014, nella Rete Nazionale di *Farmacovigilanza* (RNF), è emerso uno sproporzionato aumento del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse per alcuni principi attivi per i quali è scaduto il *brevetto* e quindi esistono i medicinali equivalenti e biosimilari.

Nella quasi totalità dei casi si tratta di segnalazioni che contengono reazioni avverse non gravi ed attese, ad esempio disturbi gastrointestinali o reazioni allergiche lievi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2014/07/08/14A05079/sg>

Minimizzare il rischio di danno epatico da agomelatina (Valdoxan/Thymanax®): le raccomandazioni del *PharmacovigilanceRiskAssessmentCommittee* (PRAC) dell'EMA.

Il PRAC raccomanda che siano potenziate le avvertenze riguardanti il danno epatico presenti nelle informazioni sul prodotto, che Valdoxan/Thymanax debbano essere attualmente controindicati in pazienti di età uguale o superiore a 75 anni a maggior rischio di effetti collaterali epatici e che venga inviata una lettera agli operatori sanitari per informarli delle modifiche

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/07/news_detail_002136.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Approvato dall'EMA l'(F-18)-flutemetamolo, un radiotracciante diagnostico per via endovenosa da utilizzare con la tomografia a emissione di positroni (PET) cerebrale nei soggetti adulti per la valutazione della malattia di Alzheimer (AD) e la demenza

Vizamyl(flutemetamolo (18F)), destinato al solo uso diagnostico, è un radiofarmaco che emette bassi quantitativi di radiazioni e agisce legandosi alle placche di β -amiloide del cervello. Le radiazioni emesse possono essere rilevate alla scansione PET, consentendo ai medici di sapere se è presente o meno un significativo numero di placche.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002557/WC500172953.pdf

Approvata dall'FDA nuova associazione dinaltrexone/bupropione per la gestione cronica del peso corporeo

La *Food and Drug Administration* ha approvato naltrexone cloridrato e bupropione cloridrato (comprese a rilascio prolungato) come opzione di trattamento per la gestione cronica del peso in aggiunta ad una dieta ipocalorica e all'attività fisica. Il farmaco è approvato per l'uso negli adulti con un indice di massa corporea (BMI – Body Mass Index) pari o superiore (obesità) a 30 o negli adulti con un BMI pari o superiore a

27 (sovrappeso) che hanno almeno una condizione correlata al peso, come la pressione alta (ipertensione), il diabete di tipo 2, o il colesterolo alto (dislipidemia).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/l'fda-approva-nuovo-farmaco-la-gestione-cronica-del-peso>

Pembrolizumab approvato dall'FDA in seconda linea per il melanoma avanzato

La Food and Drug Administration ha concesso l'approvazione accelerata per pembrolizumab, per il trattamento di pazienti con melanoma avanzato non resecabile o che non risponde più ad altri farmaci.

Pembrolizumab ha ricevuto l'indicazione per l'impiego in seconda linea dopo la terapia con ipilimumab, un tipo di immunoterapia. Nei pazienti con melanoma il cui tumore esprime una mutazione genetica nota BRAF V600, pembrolizumab potrà essere utilizzato dopo la terapia con ipilimumab e un inibitore di BRAF.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/fda-approva-pembrolizumab-il-melanoma-avanzato>

FDA approva dulaglutide, nuovo agonista GLP-1 once a week

La Food and Drug Administration ha approvato dulaglutide, una iniezione sottocutanea una volta alla settimana per migliorare il controllo glicemico, insieme a dieta ed esercizio fisico, negli adulti con diabete di tipo 2. Dulaglutide è un agonista del recettore GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*), un ormone che aiuta a normalizzare i livelli di zucchero nel sangue. La sicurezza e l'efficacia del farmaco sono stati valutati in sei studi clinici nei quali 3.342 pazienti con diabete di tipo 2 sono stati trattati con il farmaco. I pazienti trattati con dulaglutide hanno avuto un miglioramento nel controllo della glicemia a lungo termine, come osservato con la riduzione del livello di HbA1c.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/fda-approva-dulaglutide-il-diabete-di-tipo-2>

Farmacovigilanza news

Nota Informativa Importante su Konakion® (26/06/2014)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibili importanti informazioni di sicurezza sulla modifica della via di somministrazione parenterale autorizzata da intramuscolare ad endovenosa di Konakion®.

Durante il trattamento con Konakion® sono stati segnalati casi in cui la somministrazione intramuscolare determinava un effetto di deposito ed un rilascio

continuato di vitamina K1 che potevano causare difficoltà in fase di ripristino del trattamento anticoagulante oltre ad un possibile rischio di formazione di ematomi. Gli operatori sanitari devono prestare attenzione alla nuova via di somministrazione del Konaktion® 10 mg/ml soluzione orale e iniettabile a seguito dell'aggiornamento delle informazioni sul prodotto. Le modalità corrette di somministrazione del farmaco sono esclusivamente la via orale e la via endovenosa.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/attualita/1682>

Insufficienti i dati di efficacia e sicurezza di basiliximab (Simulect®) nel trapianto di cuore: una nota informativa importante dall'AIFA

L'AIFA evidenzia la mancanza di studi randomizzati adeguatamente dimensionati che confrontavano Simulect® con altri agenti induttori o con l'assenza di terapia di induzione in indicazioni di trapianto diverse da quelle approvate, come ad esempio il trapianto di cuore. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il Foglio Illustrativo saranno aggiornati per riflettere la mancanza di dati di efficacia e di sicurezza favorevoli negli studi clinici disponibili condotti nel trapianto di cuore.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-informativa-importante-su-simulect-basiliximab-08092014>

Come minimizzare il rischio di osteonecrosi della mandibola e di ipocalcemia da prodotti medicinali a base di denosumab (Prolia® e Xgeva®): raccomandazioni AIFA

L'AIFA ha reso disponibili nuove e importanti raccomandazioni per minimizzare il rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella (ONJ) e di ipocalcemia durante il trattamento con Prolia® e Xgeva®, due farmaci contenenti l'anticorpo monoclonale denosumab.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/importanti-raccomandazioni-di-sicurezza-dell'aifa-i-farmaci-prolia-e-xgeva-denosumab>

Aggiornamento AIFA sulla sicurezza cardiovascolare di aceclofenac

L'AIFA ha reso disponibili nuove importanti informazioni sull'antinfiammatorio non steroideo (FANS) non selettivo aceclofenac. Il rischio cardiovascolare di aceclofenac è simile a quello di diclofenac e degli inibitori selettivi della COX-2. Aceclofenac è ora controindicato in pazienti con cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica, malattie cerebrovascolari; o insufficienza cardiaca congestizia di grado II-IV (Classificazione New York Heart Association-NYHA).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nuove-controindicazioni-ed-avvertenze-su-aceclofenac>

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (luglio-settembre 2014)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Aggiornamento giugno 2014 del Prontuario Terapeutico Regionale	Emilia Romagna	Determinazione	9930	Luglio	2014
Aggiornamento parziale del Prontuario Terapeutico Regionale di cui alla DGR n. 56/94 del 29 dicembre 2009.	Sardegna	Decreto Assessorile	17	Luglio	2014
Centri abilitati alla redazione dei piani terapeutici. Aggiornamento 01.07.14	Piemonte	Comunicato	01.07/14	Luglio	2014
Centri autorizzati a prescrivere i farmaci Ig Vena, Venital, Adcetris, Avastin, Lucentis, Perjeta, Eylea, Alimta	Trentino Alto Adige	Delibera Giunta Provinciale	17.07.14	Luglio	2014
Centri autorizzati a prescrivere il farmaco Avastin	Trentino Alto Adige	Delibera Giunta Provinciale	04.07.14	Luglio	2014
Centri prescrittori e modalità di erogazione del medicinale Crizotinib (XALKORI)	Lazio	Circolare	17.07.14	Luglio	2014
Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei medicinali IGVENA e VENITAL per la nuova indicazione "Immunomodulazione in adulti, bambini e adolescenti (0-18 anni) in poliradiculoneuropatia cronica infiammatoria demielinizzante" (CIDP)	Sardegna	Determinazione	785	Luglio	2014
Centri regionali autorizzati alla prescrizione e alla somministrazione intravitreale di Avastin (bevacizumab), ai sensi della legge 648/96, di Lucentis (ranibizumab), di Macugen (pegaptanib) e di Eylea (aflibercept)	Sardegna	Determinazione	690	Luglio	2014
D.g.r. n.1539/2005 - Composizione, nomina e funzionamento	Basilicata	Delibera Giunta	958	Luglio	2014

Individuazione centri prescrittori farmaci oncologici Perjeta e altri.	Liguria	Delibera Giunta Regionale	837	Luglio	2014
Individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione di farmaci a carico del Servizio sanitario nazionale secondo le indicazioni dell'Agenzia italiana del farmaco	Trentino Alto Adige	Decreto Assessorile	233	Luglio	2014
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Perjeta (pertuzumab)	Veneto	Decreto Dirigenziale	126	Luglio	2014
Integrazione Det. 690 del 2/7/2014 - Centri regionali autorizzati alla prescrizione e somministrazione intravitreale di Avastin (bevacizumab), ai sensi della legge 648/96, di Lucentis (ranibizumab), di Macugen (pegaptanib) e di Eylea (aflibercept)	Sardegna	Determinazione	784	Luglio	2014
Integrazione Determinazione n. 690 del 2.07.2014 - Centri regionali autorizzati alla prescrizione e alla somministrazione intravitreale di Avastin (bevacizumab), ai sensi della legge 648/96, di Lucentis (ranibizumab), di Macugen (pegaptanib) e di Eylea (aflibercept)	Sardegna	Determinazione	699	Luglio	2014
Notifica delle decisioni della Commissione Regionale per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia.	Sicilia	Circolare	01.07.14	Luglio	2014
Prontuario Terapeutico Ospedale - Territorio Regionale (PTOR) - V Edizione aggiornata al 1^ semestre 2014	Marche	Delibera Giunta Regionale	883	Luglio	2014
Adempimenti L.E.A. 2014. Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale (P.T.O.R). Aggiornamento : Luglio 2014	Molise	Determinazione	131	Agosto	2014
Aggiornamento dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Benlysta (belimumab) indicato come terapia aggiuntiva nei pazienti adulti con lupus eritematoso sistemico (LES) attivo, autoanticorpi positivo, con un alto grado di attività della malattia (ad esempio anti-dsDNA positivi e basso complemento) nonostante la terapia standard. Integrazione al Decreto n. 33 del 22 aprile 2013.	Veneto	Decreto Dirigenziale	142	Agosto	2014
Aggiornamento delle strutture sanitarie autorizzate alla stesura dei piani terapeutici per la prescrizione dei farmaci	Lazio	Circolare	22.08.14	Agosto	2014

per l'osteoporosi (nota AIFA 79)					
Aggiornamento luglio 2014 del Prontuario Terapeutico Regionale adottato con dgr 2111/2013	Emilia Romagna	Determinazione	10830	Agosto	2014
Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e dei dispositivi medici e del relativo monitoraggio.	Marche	Delibera Giunta Regionale	974	Agosto	2014
Indicazioni operative per la terapia con i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) nella Regione Veneto. Integrazione del Decreto n. 75 del 25 luglio 2013.	Veneto	Decreto Dirigenziale	146	Agosto	2014
Individuazione Centri prescrittori farmaci soggetti a monitoraggio AIFA - IG Vena, Venital e altri.	Liguria	Delibera Giunta Regionale	1031	Agosto	2014
Individuazione dei Centri di Riferimento Regionali abilitati alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH di cui alla NOTA AIFA 39"	Toscana	Delibera Giunta Regionale	712	Agosto	2014
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Alimta (pemetrexed) indicato come monoterapia per il trattamento di mantenimento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose in pazienti la cui malattia non ha progredito immediatamente dopo la chemioterapia basata sulla somministrazione di platino.	Veneto	Decreto Dirigenziale	141	Agosto	2014
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Avastin (bevacizumab) indicato, in combinazione con carboplatino e gemcitabina, nel trattamento di pazienti adulti con prima recidiva di carcinoma platino-sensibile ovarico epiteliale, carcinoma alle tube di Falloppio o nel carcinoma peritoneale primario che non hanno ricevuto una precedente terapia con bevacizumab o di altri inibitori VEGF o di altri agenti mirati al recettore VEGF del medicinale Avastin	Veneto	Decreto Dirigenziale	143	Agosto	2014
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Lucentis (ranibizumab) indicato nel	Veneto	Decreto Dirigenziale	140	Agosto	2014

trattamento della diminuzione visiva causata da neovascolarizzazione coroideale (CNV) secondaria a miopia patologica.					
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Vectibix (panitumumab)	Veneto	Decreto Dirigenziale	136	Agosto	2014
Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale - Aggiornamento 1 Semestre 2014	Liguria	Delibera Giunta Regionale	1074	Agosto	2014
Aggiornamento del Prontuario Terapeutico Ospedaliero Territoriale Regionale "Testo Unico dicembre 2010 di cui al Decreto Commissariale del 29 marzo 2011 n.U0026; riunioni della Commissione di giugno-settembre 2014	Lazio	Determinazione	13312	Settembre	2014
Centri autorizzati dalle Regioni e Province autonome alla prescrizione dei medicinali orfani: Ilaris.	Puglia	Circolare	18.09.14	Settembre	2014
Centri individuati per la prescrizione del medicinale Xarelto - indicazione TVP: integrazione.	Friuli Venezia Giulia	Circolare	19.09.14	Settembre	2014
Centri prescrittori e modalità di erogazione del medicinale Pasireotide (SIGNIFOR).	Lazio	Circolare	10.09.14	Settembre	2014
Centri prescrittori e modalità di erogazione del medicinale Pertuzumab (PERJETA)	Lazio	Circolare	10.09.14	Settembre	2014
Centri prescrittori e modalità di erogazione del medicinale Tolvaptan (SAMSCA)	Lazio	Circolare	10.09.14	Settembre	2014
Comunicazione sul medicinale OPSUMIT (macitentan)	Piemonte	Comunicato	18.09.14	Settembre	2014
Individuazione Centri regionali autorizzati alla utilizzazione e prescrizione della specialità medicinale Benlysta (Belimumab). Integrazione D.D. n.335/2013.	Puglia	Determinazione	277	Settembre	2014
Individuazione Centri regionali autorizzati alla utilizzazione e prescrizione della specialità medicinale Eylea (Aflibercept)	Puglia	Determinazione	282	Settembre	2014

Fonte della tabella: Azygos srl

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago (Università di Catania)

Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo (Università di Catania), Laura Longo (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Silvana Mansueto (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Andrea Navarra (Università di Catania)