
**SIF Novità Regolatorie
Numero 7, Febbraio 2015**

SOMMARIO

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

- **I farmaci per il sistema cardiovascolare primi per consumo e spesa convenzionata secondo il Rapporto OsMed**
- **Modifica alla determina n. 622 DG/2014 per Avastin® 648 AMD**
- **Carenze dei medicinali Jakavi®, Micofenolato mofetile AHCL® e Zyvox®**
- **Aggiornamento della lista dei Centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci antivirali per l'epatite C**
- **Comunicazione inviata ai Farmacisti e ai Direttori Sanitari, utenti dei Registri di Monitoraggio AIFA**
- **Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Soliris® (Legge.648/96)**
- **Determinazione di esclusione del medicinale Iclusig®**
- **Inserimento nella piattaforma web del Registro Giotrif®**
- **Inserimento nella piattaforma web del Registro Olysio®**

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

- **AIFA promuove un algoritmo per il trattamento individuale dei pazienti con diabete di tipo 2**
- **Il CHMP raccomanda l'estensione delle indicazioni per Abraxane® nel carcinoma polmonare**
- **EMA convalida la domanda di registrazione per nuovo regime anti-HIV contenente tenofovir alafenamide**
- **Amgen chiede a EMA registrazione di carfilzomib per mieloma multiplo recidivato**
- **FDA approva nuova combinazione di farmaci per il diabete di tipo 2**
- **FDA estende uso di lisdexamfetamina dimesilato a disturbo da alimentazione incontrollata**
- **Priority review dell'FDA per LCZ696 nel trattamento dello scompenso cardiaco**
- **FDA approva ibrutinib per la macroglobulinemia di Waldenstrom**
- **FDA approva palbociclib per donne in post-menopausa con cancro al seno avanzato**
- **FDA approva lenvatinib nelle forme di carcinoma della tiroide refrattarie allo iodio radioattivo**
- **FDA concede Fast Track a nuova formulazione di idursulfasi per la mucopolisaccaridosi di tipo II**
- **Breakthrough designation per anti-PD1 di Roche nel carcinoma polmonare**
- **Priority review FDA per trabectedina nel trattamento del sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato**

Farmacovigilanza news

- **Nuove modalità di gestione delle segnalazioni italiane di sospette reazioni avverse**
- **Ketoprofene per uso topico e rischio di reazioni di fotosensibilizzazione**
- **Comunicazione EMA sui medicinali a base di idrossizina**
- **Anticolinergici e rischio demenza**
- **Rischio di fratture con gli SGLT2-inibitori**
- **Nessuna associazione tra ossitocina per indurre il parto e ADHD nei bambini**
- **Sindrome nefrosica, esposizione prolungata a glucocorticoidi rallenta la crescita e riduce la mineralizzazione ossea**
- **L'Agencia australiana revisiona le informazioni sui farmaci contenenti warfarin**
- **Smentita l'associazione tra vaccinazione anti-HPV e rischio di sclerosi multipla e altre malattie demielinizzanti**

Prontuari regionali

- **Aggiornamento dei documenti relativi ad attività regolatorie regionali per il mese di febbraio 2015**

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

I farmaci per il sistema cardiovascolare primi per consumo e spesa convenzionata secondo il Rapporto OsMed

In linea con il trend degli ultimi anni, anche nei primi nove mesi del 2014 i farmaci per il sistema cardiovascolare si confermano al primo posto per consumi, con 486,4 dosi giornaliere ogni 1000 abitanti, ma sono preceduti per spesa pubblica (2,7 miliardi di euro, 45 euro pro capite) dai farmaci antineoplastici e immunomodulatori.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rapporto-osmed-i-farmaci-il-sistema-cardiovascolare-primi-consumo-e-spesa-convenzionata>

Modifica alla determina n. 622 DG/2014 per Avastin® 648 AMD

A seguito della pubblicazione in GU n.38 del 16-2-2015 della determinazione n. 79/2015, relativa alla specialità medicinale Avastin® AMD ai sensi della L. 648/1996, è stato modificato l'articolo 2 punto b della determina 622/2014 come segue:

“la somministrazione di bevacizumab per uso intravitale dovrà essere riservata esclusivamente a Centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalla Regioni”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modifica-alla-determina-n-622-dg2014-avastin-648-amd-17022015>

Carenze dei medicinali Jakavi®, Micofenolato mofetile AHCL® e Zyvox®

L'Agencia Italiana del Farmaco rende disponibili aggiornamenti relativi al medicinale “Jakavi® (ruxolitinib) 5 mg/56 compresse”, al medicinale “Micofenolato mofetile AHCL® (micofenolato mofetile) 500 mg compresse rivestite con film”, e “Zyvox®

(linezolid) 600 mg compresse rivestite con film 10 compresse" non reperibili sul territorio nazionale per il quale è stata autorizzata l'importazione dall'estero su richiesta dell'azienda.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/MED._JAKAVI_5MG.pdf

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/201502061620.pdf>

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/MED._ZYVOXID_600X10.pdf

Aggiornamento della lista dei Centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci antivirali per l'epatite C

È disponibile sul sito AIFA l'aggiornamento del 18/02/2015 della lista dei Centri autorizzati alla prescrizione di farmaci anti-epatite C, Incivo®, Incivo® 648, Victrelis®, Victrelis® 648 e Sovaldi®.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.com/it/content/lista-centri-autorizzati-alla-prescrizione-dei-farmaci-antivirali-l%E2%80%99epatite-c-aggiornamento->

Comunicazione inviata ai Farmacisti e ai Direttori Sanitari, utenti dei Registri di Monitoraggio AIFA

Si pubblica la comunicazione inviata, il 23 gennaio u.s., ai Farmacisti e ai Direttori Sanitari iscritti nella piattaforma dei registri AIFA, relativamente alla proroga dei termini, fino al 31 marzo 2015, per la registrazione sulla piattaforma web dei dati conservati su supporto cartaceo (anno 2013) e alla proroga, sempre fino al 31 marzo 2015, per la presentazione delle richieste di rimborso per i *payback* del 2012 (piattaforma CINECA).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/comunicazione_farmacisti_ds.pdf

Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Soliris® (Legge.648/96)

A seguito della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale n. 29 del 05/02/2015, a partire dal 20/02/2015 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, il medicinale SOLIRIS per la seguente nuova indicazione terapeutica:

Soliris® è indicato nella prevenzione delle recidive nei pazienti affetti da sindrome emolitica uremica atipica (SEUA) (L.648/96).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-soliris-l64896-06022015>

Determinazione di esclusione del medicinale Iclusig®

Si informano gli utenti dei Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio che, nella Gazzetta Ufficiale n. 29 del 05/02/2015, è stata pubblicata la Determinazione di esclusione del medicinale Iclusig® (ponatinib) dall'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del

Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648. A partire dal 22/03/2015 non sarà più possibile registrare nuovi pazienti per le seguenti indicazioni:

- trattamento della Leucemia Mieloide Cronica (LMC) Ph+ e della Leucemia Acuta Linfoide (LAL) Ph+, in pazienti adulti resistenti agli inibitori delle tirosin-chinasi di seconda generazione (dasatinib; nilotinib) e positivi alla mutazione T315I.

Si fa presente che per i pazienti già registrati ai sensi della L.648/96, il monitoraggio dovrà proseguire con la stessa modalità fino al termine del trattamento iniziato. Per i pazienti arruolati a seguito della Determina n. 1413/2014 “Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano «Iclusig® (ponatinib)», autorizzata con procedura centralizzata europea della Commissione Europea.”, si rimanda alla comunicazione pubblicata in data 18/12/2014 sul sito istituzionale AIFA.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/determina_Iclusig648.pdf

Inserimento nella piattaforma web del Registro Olysis®

Il 23/02/2015 è stata pubblicata in G.U. la Determinazione relativa al medicinale Olysis®, con la seguente indicazione terapeutica:

-“in associazione ad altri medicinali, è indicato per il trattamento dell’epatite C cronica (*chronic hepatitis C*, CHC) in pazienti adulti”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/inserimento-nella-piattaforma-web-del-registro-olysis-18022015>

Inserimento nella piattaforma web del Registro Giotrif®

A partire dal 06/02/2015 è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Giotrif®, per la seguente indicazione terapeutica:

-“trattamento di pazienti adulti naïve agli inibitori tirosinchinasici del recettore del fattore di crescita dell’epidermide (EGFR-TKI) con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione(i) attivante(i) l’EGFR”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/13_Rapporto_OsSC_2014.pdf

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

AIFA promuove un algoritmo per il trattamento individuale dei pazienti con diabete di tipo 2

Dal mese di gennaio sul portale AIFA è disponibile un algoritmo in grado di aiutare il medico nel management del diabete mellito di tipo 2 (T2DM). Questa funzionalità, creata in collaborazione con la Società Italiana di Diabetologia, è in grado di definire il percorso ottimale nella gestione di tale entità nosologica. Le linee guida degli ultimi anni sottolineano la necessità di una gestione personalizzata del trattamento e la presenza di un’ampia gamma di farmaci ipoglicemizzanti può a volte rendere complessa la scelta del farmaco idoneo; l’algoritmo si propone di fornire una guida aggiornata e semplice per migliorare l’appropriatezza prescrittiva; esso risulta diviso in 3 sezioni: la prima ricerca

il target glicemico ideale per il paziente, la seconda e la terza sviluppano il percorso terapeutico. Tutto ciò risulta funzionale in quanto questo strumento si propone di risolvere le problematiche inerenti alla scelta di una alternativa terapeutica per coloro che risultano intolleranti o che presentano controindicazioni associate all'uso di un determinato farmaco.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/diabete-di-tipo-2-aifa-lancia-algoritmo-definizione-terapia-individuale>

Il CHMP raccomanda l'estensione delle indicazioni per Abraxane® nel carcinoma polmonare

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha dato parere positivo per una nuova indicazione di paclitaxel formulato come nano-particelle legate all'albumina. In particolare, la monoterapia con Abraxane® è indicata nel trattamento del tumore metastatico della mammella in pazienti adulti che hanno fallito il trattamento di prima linea per la malattia metastatica e per i quali la terapia standard, contenente antraciclina, non è indicata. Abraxane® in associazione con gemcitabina è, invece, indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con adenocarcinoma metastatico del pancreas. La nuova indicazione raccomanda l'uso di paclitaxel in combinazione con carboplatino per il trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in pazienti adulti che non sono candidati per una chirurgia potenzialmente curativa e/o radioterapia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000778/WC500180875.pdf

EMA convalida la domanda di registrazione per nuovo regime anti-HIV contenente tenofovir alafenamide

Gilead Sciences ha annunciato che il regime sperimentale sviluppato dall'azienda e costituito da una singola compressa contenente elvitegravir 150 mg, cobicistat 150 mg, emtricitabina 200 mg e tenofovir alafenamide (TAF) 10 mg, da somministrare una volta al giorno per il trattamento dell'infezione da HIV1 nei pazienti adulti e adolescenti, è stato convalidato ed è ora sottoposto a valutazione da parte dell'EMA. L'esame del dossier registrativo richiederà circa un anno, quindi la decisione finale è attesa per la fine del 2015. Il TAF è un nuovo nucleotide inibitore della trascrittasi inversa, che ha dimostrato un'elevata efficacia a un dosaggio 10 volte inferiore a quello del tenofovir attualmente disponibile in terapia con il marchio Viread® (tenofovir disoproxil fumarato), nonché un migliore profilo di sicurezza a livello renale e osseo. TAF, come il suo predecessore, tenofovir disoproxil, è un pro-farmaco, convertito nell'organismo in tenofovir. Se venisse approvato, sarebbe il primo regime a singola compressa di Gilead a contenere TAF. I dati inclusi nella domanda supportano l'uso del regime in una vasta gamma di pazienti affetti da HIV, inclusi gli adulti e gli adolescenti mai trattati in precedenza, i pazienti con soppressione virologica provenienti da un altro regime terapeutico e quelli con compromissione della funzionalità renale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://pharmastar.it/index.html?cat=3&id=17260>

Amgen chiede a EMA registrazione di carfilzomib per mieloma multiplo recidivato

Amgen e Onyx Pharmaceuticals hanno annunciato la sottomissione all'Ema della richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio di carfilzomib per il trattamento di pazienti affetti da mieloma multiplo recidivato che hanno ricevuto almeno una precedente linea di trattamento. Carfilzomib, a cui nel 2012 è stata riconosciuta l'approvazione accelerata da parte dell'FDA, è un inibitore del proteasoma di nuova generazione e si lega irreversibilmente al proteasoma 20S, responsabile della degradazione di svariate proteine cellulari, inibendone l'attività chimotripsino-simile. L'inibizione della proteolisi mediata dal proteasoma porta all'accumulo di proteine poliubiquinate, che può condurre a sua volta all'arresto del ciclo cellulare, all'induzione dell'apoptosi e all'inibizione della crescita tumorale. Le cellule tumorali sono più sensibili a questi effetti rispetto alle cellule sane, sia perché si dividono più rapidamente, sia perché la maggior parte dei normali processi di regolazione sono interrotti. Rispetto al bortezomib, carfilzomib dovrebbe essere più specifico e avere un miglior profilo di tollerabilità. Nell'Unione Europea, carfilzomib ha ricevuto la designazione di "farmaco orfano" e ha ottenuto la valutazione accelerata da parte dell'Ema. Qualora approvato, sarà messo in commercio con il marchio Kyprolis®.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.amgen.com/media/media_pr_detail.jsp?releaseID=2010983

FDA approva nuova combinazione di farmaci per il diabete di tipo 2

L'FDA ha approvato la combinazione di due principi attivi, empaglifozin e linagliptin, per il trattamento del diabete di tipo 2 in aggiunta a dieta e esercizio fisico. È la prima volta che vengono associati un inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT 2) con un inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (DPP4). Le compresse, da somministrare una volta al giorno, contengono 10 o 25 mg di empaglifozin e 5 mg di linagliptin. L'approvazione da parte della FDA è avvenuta a seguito di uno studio di fase III su circa 700 pazienti con valori di emoglobina glicata tra 7% e 10% nonostante alte dosi di metformina (1.889 mg). L'individuazione della migliore terapia individuale per il trattamento di questa patologia è articolata poiché intervengono molte variabili, dalle caratteristiche del paziente alla numerosa offerta di medicinali disponibili, da soli o in associazione. Per supportare il medico nella scelta migliore per il proprio assistito, l'AIFA a messo a disposizione un algoritmo, elaborato in condivisione con la Società Italiana di Diabetologia e l'Associazione Medici Diabetologi e presentato lo scorso 22 gennaio, che riproduce i percorsi decisionali possibili in base al target glicemico individuato e alle diverse terapie, con e senza metformina.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/diabete-di-tipo-2-l%E2%80%99fda-approva-nuova-combinazione-di-farmaci>

FDA estende uso di lisdexamfetamina dimesilato a disturbo da alimentazione incontrollata

L'FDA ha ampliato gli usi di lisdexamfetamina dimesilato per trattare il disturbo da alimentazione incontrollata (*binge-eating*) negli adulti. Si tratta del primo farmaco approvato dalla FDA per il trattamento di questa condizione. In questo tipo di disturbo, i pazienti presentano episodi ricorrenti durante i quali consumano grandi quantità di cibo rispetto al normale e sperimentano la sensazione di perdita del controllo. Il disturbo può portare ad aumento di peso e problemi di salute legati all'obesità. L'efficacia del farmaco nel trattamento del disturbo da alimentazione incontrollata è stata dimostrata in due studi clinici, che hanno arruolato 724 adulti con disturbo da moderato a grave. Negli studi, i partecipanti che hanno assunto il farmaco hanno sperimentato una diminuzione del numero di giorni di alimentazione incontrollata a settimana e hanno riportato un minor numero di comportamenti di *binge-eating* ossessivo-compulsivi rispetto a quelli che hanno assunto il placebo. I rischi più gravi legati all'assunzione del farmaco sono problemi psichiatrici e complicazioni cardiovascolari. Gli stimolanti del sistema nervoso centrale, come lisdexamfetamina dimesilato, possono causare sintomi psicotici o maniacali, quali allucinazioni, pensiero delirante, o mania, anche in individui che non hanno una storia precedente di malattia psicotica. Lisdexamfetamina dimesilato non è approvato o consigliato per la perdita di peso.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm432543.htm>

Priority review dell'FDA per LCZ696 nel trattamento dello scompenso cardiaco

Revisione accelerata per il nuovo farmaco anti-scompenso cardiaco LCZ696 e la sua approvazione potrebbe arrivare già ad agosto, ovvero in soli 8 mesi anziché 12 normalmente richiesti dall'FDA, poiché ha mostrato di ridurre del 20 per cento le ospedalizzazioni e i decessi causati dallo scompenso cardiaco. Disponibile per via orale come compressa *once a day*, LCZ696 è il primo della nuova classe di farmaci (*Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor*, inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina) e ha una modalità d'azione unica, che si ritiene riduca il carico di lavoro sul cuore scompensato, stimolando la capacità di recupero del muscolo cardiaco. Fa leva sulle difese naturali dell'organismo contro lo scompenso cardiaco, agendo simultaneamente per aumentare i livelli di natriuretici e di altri peptidi vasoattivi endogeni, inibendo al tempo stesso il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS). I farmaci attualmente disponibili, invece, agiscono esclusivamente in modo da bloccare gli effetti negativi del RAAS. Nonostante le terapie esistenti, il tasso di mortalità rimane molto elevato, con una percentuale fino al 50% di pazienti che muore entro 5 anni dalla diagnosi di scompenso cardiaco. Le analisi dei biomarcatori cardiaci (NTproBNP e troponina), sostanze che indicano la progressione della patologia e del rischio per il cuore, hanno mostrato livelli stabilmente più bassi con LCZ696 rispetto a enalapril, a dimostrazione della riduzione dell'affaticamento cardiaco e del conseguente danno.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2015/1894530.shtml>

FDA approva ibrutinib per la macroglobulinemia di Waldenstrom

Ampliando le indicazioni d'uso di ibrutinib, la FDA ha approvato il primo farmaco per il

trattamento della macroglobulinemia di Waldenstrom (WM), raro tipo di linfoma indolente a cellule B. Secondo il National Cancer Institute, circa 18.990 americani sono morti nel 2014 per linfomi non-Hodgkin. Ibrutinib agisce bloccando la tirosin-chinasi di Bruton (BTK), che permette alle cellule B anomale di crescere e moltiplicarsi. La FDA ha basato l'approvazione delle indicazioni aggiuntive di ibrutinib su uno studio clinico di 63 partecipanti trattati in precedenza. Tutti i partecipanti allo studio hanno ricevuto una dose giornaliera di 420 mg, somministrata per via orale fino alla progressione della malattia o fino al momento in cui gli effetti collaterali sono diventati intollerabili. I risultati hanno mostrato che il 62% dei partecipanti ha avuto una riduzione del tumore dopo il trattamento e, al momento dello studio, la durata della risposta variava da 2,8 mesi a circa 18,8 mesi. Gli effetti collaterali più comuni associati al farmaco sono: trombocitopenia, neutropenia, diarrea, anemia, dolore muscoloscheletrico, affaticamento, nausea, infezioni del tratto respiratorio superiore e rash cutaneo. Ibrutinib è già approvato per la leucemia linfocitica cronica e il linfoma mantellare.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm432123.htm>

FDA approva palbociclib per donne in post-menopausa con cancro al seno avanzato

La FDA ha concesso l'approvazione accelerata a palbociclib (Ibrance®), inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti (CDK) 4 e 6, per il trattamento in combinazione con letrozolo di donne in post-menopausa con cancro al seno metastatico positivo al recettore degli estrogeni (ER), negativo al recettore di tipo 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2), che non hanno ancora ricevuto una terapia endocrina. Il razionale per la combinazione di un inibitore dell'aromatasi come letrozolo con palbociclib si basa su evidenze precliniche preliminari secondo le quali CDK 4/6 sarebbe più attivo nelle pazienti con carcinoma mammario ER-positivo, grazie a una *pathway* della proteina del retinoblastoma (pRb o Rb) integro. L'efficacia del farmaco è stata dimostrata in 165 donne assegnate in modo casuale a ricevere Ibrance® in combinazione con letrozolo o letrozolo da solo. Le donne trattate con letrozolo più Ibrance® hanno vissuto circa 20,2 mesi senza progressione della malattia (sopravvivenza libera da progressione) rispetto ai circa 10,2 mesi osservati nei soggetti che hanno ricevuto solo letrozolo. Informazioni sulla sopravvivenza globale non sono ancora disponibili. Gli effetti avversi più comuni sono stati neutropenia, fatica, anemia, infezioni delle vie respiratorie superiori, nausea, stomatite, alopecia, diarrea, trombocitopenia, diminuzione dell'appetito, vomito, astenia, neuropatia periferica ed epistassi. Sulla base di questi risultati, l'FDA ha concesso a palbociclib lo status di '*breakthrough therapy*' (terapia riconosciuta come fortemente innovativa e sottoposta a una revisione accelerata) nell'aprile del 2013.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm432871.htm>

FDA approva lenvatinib nelle forme di carcinoma della tiroide refrattarie allo iodio radioattivo

L'FDA ha approvato lenvatinib mesilato come trattamento per i pazienti con cancro alla tiroide differenziato progressivo e refrattario allo iodio radioattivo. Sviluppato dalla giapponese Eisai, sarà messo in commercio con il marchio Lenvima®. Si tratta di un

inibitore orale multiplo delle tirosin-chinasi del recettore del VEGF di tipo 1, 2 e 3, dei recettori 1-4 del fattore di crescita dei fibroblasti (FGF), del recettore alfa del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF) e delle vie di segnale RET e KIT. La decisione si basa sui risultati dello studio di fase III SELECT, in cui 392 pazienti con carcinoma della tiroide differenziato refrattario allo iodio radioattivo ed evidenze radiografiche di progressione della malattia entro i 12 mesi precedenti sono stati assegnati (in rapporto 2:1) al trattamento giornaliero con lenvatinib 24 mg o placebo. In questo studio, i pazienti assegnati al trattamento con l'inibitore hanno mostrato una sopravvivenza libera da progressione mediana significativamente più lunga (18,3 mesi contro 3,6; HR = 0,21; IC al 95% 0,14-0,31). Le analisi sui sottogruppi hanno, inoltre, mostrato che lenvatinib ha prolungato in modo significativo la PFS mediana nei 66 pazienti che avevano fatto in precedenza una terapia mirata anti-VEGF (15,1 mesi), ma anche nei 195 pazienti che non l'avevano fatta (18,7 mesi). Quattro pazienti (il 1,5%) hanno ottenuto una risposta completa con lenvatinib, e nessuno nel gruppo placebo. Gli autori hanno osservato risposte parziali in 165 pazienti (il 63,2%) assegnati a lenvatinib e in due (l'1,5%) di quelli assegnati al placebo. Lenvatinib è attualmente in studio per altri tipi di tumori solidi, tra cui l'epatocarcinoma, il carcinoma dell'endometrio e il tumore al polmone non a piccole cellule.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm434288.htm>

FDA concede *Fast Track* a nuova formulazione di idursulfasi per la mucopolisaccaridosi di tipo II

L'FDA ha concesso la *Fast Track designation* a idursulfasi-IT, una nuova formulazione dell'enzima idursulfasi da somministrarsi per via intratecale per il trattamento del declino neuro-cognitivo associato alla mucopolisaccaridosi di tipo II o sindrome di Hunter. Si tratta di una malattia rara, legata al cromosoma X, causata da una carenza dell'enzima lisosomiale iduronato-2-solfatasi, che catalizza un passaggio nel catabolismo dei glicosaminoglicani. I glicosaminoglicani si accumulano nei tessuti a livello di diversi organi e sistemi fisiologici. Le manifestazioni cliniche comprendono coinvolgimento neurologico, grave ostruzione delle vie aeree, deformità scheletriche e cardiomiopatia. La somministrazione di idursulfasi ricombinante permette di ripristinare i livelli dell'enzima carente, il cui deficit è responsabile dello sviluppo della malattia. Attualmente la idursulfasi è disponibile per la somministrazione endovenosa che non è in grado di oltrepassare la barriera ematoencefalica in modo clinicamente rilevante. La nuova formulazione ha proprio questo vantaggio e sembra avere una migliore efficacia rispetto alla formulazione già disponibile dell'enzima. Attualmente è in corso uno studio di fase II/III disegnato per valutare efficacia e sicurezza della nuova formulazione di idursulfasi in base alla misurazione di parametri relativi al neuro-sviluppo in pazienti pediatrici con sindrome di Hunter con deterioramento cognitivo, già in terapia con idursulfasi endovena.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm427716.htm>

Breakthrough designation per anti-PD1 di Roche nel carcinoma polmonare

Il farmaco sperimentale anti-PD1 di Roche, noto per ora con la sigla MPDL3280A, ha appena ricevuto la designazione di terapia fortemente innovativa (*breakthrough*

designation”) da parte dell’FDA per il trattamento dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) PD-L1 positivi in cui la malattia sia progredita dopo la chemioterapia a base di platino e l’utilizzo di un inibitore di EGFR o ALK. MPDL3280A è un farmaco sperimentale progettato per rendere le cellule tumorali più vulnerabili allo stesso sistema immunitario dell’organismo, interferendo con una proteina chiamata PD-L1 (*Programmed Death-Ligand1*). L’anticorpo attacca il checkpoint immunitario PD1/PD-L1, che molti tumori utilizzano per respingere gli attacchi da parte delle cellule T killer. PD-L1 è espresso sulla superficie delle cellule tumorali e si lega al recettore PD1 sulla superficie delle cellule immunitarie, con conseguente inibizione dell’attività della cellula T. Il farmaco appartiene alla stessa classe di pembrolizumab (Msd) e di nivolumab (Bristol Myers Squibb), già approvati nel melanoma e in studio nel tumore del polmone. In uno studio di Fase I presentato al congresso *European Cancer 2013*, MPDL3280A ha dimostrato risposte notevoli e durature nei pazienti con NSCLC metastatico, compresi i tumori con istologia squamosa e adenocarcinoma. I dati presentati provenivano da una coorte di 85 pazienti con carcinoma metastatico NSCLC che facevano parte di un più ampio studio che includeva pazienti con altri tumori solidi. I pazienti hanno ricevuto un’infusione di MPDL3280A ogni 3 settimane per una durata media di 106 giorni. Dei pazienti con NSCLC, il 55% erano stati pesantemente pretrattati con almeno tre precedenti terapie, e la maggior parte erano fumatori o ex fumatori (81%). Il tasso di risposta obiettiva (ORR) era del 23% in pazienti con NSCLC; il tasso di sopravvivenza libera da progressione a 24 settimane è stato pari al 44% nel tumore NSCLC a cellule squamose e del 46% in quello non squamoso. Gli eventi avversi sono stati per lo più lievi e non è stata identificata una tossicità dose-limitante. I ricercatori hanno misurato l’espressione di PD-L1 mediante immunistochemica (IHC) e hanno scoperto che nei pazienti trattati con MPDL3280A, l’ORR aumentava se la espressione di PD-L1 era aumentata. Al contrario, la malattia in progressione diminuiva con una maggiore espressione di PD-L1. L’ORR è stata del 46% nei pazienti con PD-L1 IHC 2 e IHC 3, e dell’83% in quelli con IHC3. I ricercatori hanno analizzato se lo status di fumatore era predittivo di un effetto differenziale, e hanno scoperto che gli ex fumatori/fumatori correnti avevano un ORR del 26% (n = 43) rispetto al 10% nei mai fumatori (n = 10).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.roche.com/med-cor-2015-02-02-e.pdf>

Priority review FDA per trabectedina nel trattamento del sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato

L’FDA ha concesso l’iter della revisione prioritaria per l’impiego di trabectedina nei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli (STS) in stadio avanzato, inclusi i sottotipi liposarcoma e leiomiomasarcoma, già sottoposti a trattamento chemioterapico con antraciclina. Con la revisione prioritaria l’FDA si impegna ad agire entro sei mesi, invece dei dieci mesi previsti dal normale iter di revisione. Nel 2001 il farmaco ha ottenuto lo status di farmaco orfano per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli da parte della Commissione Europea (nel 2004 e da parte della FDA). Trabectedina è attualmente commercializzata in 70 Paesi per il trattamento di pazienti con recidiva di cancro ovarico platino-sensibile in associazione con doxorubicina liposomiale pegilata.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.investor.jnj.com/releasedetail.cfm?releaseid=894234>

*Farmacovigilanza news***Nuove modalità di gestione delle segnalazioni italiane di sospette reazioni avverse**

L'agenzia italiana del farmaco per consentire, in determinate situazioni, la registrazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse verificatesi nel territorio nazionale da parte dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) ha effettuato alcune modifiche della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Secondo la normativa vigente, i titolari AIC devono trasmettere al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore tutte le segnalazioni in merito a sospette reazioni avverse gravi e non gravi riscontrabili sul territorio nazionale e che sono state comunicate direttamente dal segnalatore. I Responsabili di Farmacovigilanza delle strutture sanitarie a loro volta devono registrare tali eventi nella RNF. Nell'eventualità in cui non sia possibile risalire alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, oppure al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria, le segnalazioni dovranno essere inserite direttamente dai titolari AIC nella RNF, dopo aver controllato che queste non siano già state inserite; tutto ciò a partire dal 01 aprile 2015. Questa procedura è valida sia per le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi, sia a quelle non gravi associate ad almeno uno dei medicinali sospetti di cui l'azienda detiene la titolarità AIC, oppure ad uno dei principi attivi sospetti contenuti nei medicinali del titolare AIC.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nuove-modalit%C3%A0-di-gestione-delle-segnalazioni-italiane-di-sospette-reazioni-avverse-20022015>

Ketoprofene per uso topico e rischio di reazioni di fotosensibilizzazione

In merito all'utilizzo di ketoprofene per uso cutaneo l'AIFA intende richiamare l'attenzione su alcune importanti raccomandazioni: evitare l'esposizione diretta e prolungata ai raggi solari (anche se il cielo è velato), compreso il solarium per tutta la durata della terapia e nelle due settimane successive, coprire le parti trattate con indumenti per proteggerle dal sole, lavare accuratamente le mani ed in maniera prolungata dopo ogni uso, interrompere il trattamento non appena si manifestano reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene.

Il medico ed il farmacista devono informare accuratamente sull'uso corretto del farmaco e sui possibili rischi dovuti all'esposizione alla luce solare diretta. Le reazioni di fotosensibilizzazione possono essere circoscritte alla sede di applicazione del farmaco in casi rari anche zone contigue non esposte, oppure ad altre zone venute accidentalmente in contatto con il farmaco. La durata di questi eventi avversi, dopo la sospensione del ketoprofene, può essere di pochi giorni oppure di qualche settimana, ma sono stati riportati casi di persistenza più lunghi.

Tutti i medicinali contenenti ketoprofene per uso topico sono ora soggetti a prescrizione medica.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/NII_Ketoprofene.pdf

Comunicazione EMA sui medicinali a base di idrossizina

Il Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza dell'EMA ha stabilito una correlazione tra idrossizina e rischio basso ma definito di prolungamento dell'intervallo QT e di torsione di punta. L'agenzia raccomanda l'utilizzo oculato del farmaco al fine di ridurre il rischio di problematiche legate al ritmo cardiaco. Le misure consistono nella somministrazione del medicinale alla minore dose efficace per il più breve tempo possibile; evitare l'uso nei pazienti anziani e la dose massima non deve essere superiore ai 100 mg/die negli adulti (50 mg negli anziani che non possono farne a meno) e i 2 mg/Kg di peso corporeo nei bambini di peso superiore ai 40 gr. È sconsigliato l'uso di tale farmaco nei pazienti con fattori di rischio per disturbi del ritmo cardiaco o che stanno assumendo farmaci che aumentano il rischio di prolungamento del QT, ma anche medicinali che riducono la kaliemia o che possono causare bradicardia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Idrossizina_riepilogo_raccomandazioni_PRAC.pdf

Anticolinergici e rischio demenza

Uno studio pubblicato su *Jama Internal Medicine* ha valutato la correlazione tra utilizzo di farmaci ad azione anticolinergica e rischio di sviluppare demenza nei pazienti anziani. Gli sperimentatori dell'Università del Whashington hanno reclutato 3.434 persone di età superiore ai 65 anni, nessuna delle quali con demenza al momento dell'arruolamento. Le classi di anticolinergici maggiormente rappresentate erano gli antidepressivi, gli antimuscarinici per la vescica iperattiva e gli antistaminici; i principi attivi più comuni comprendevano doxepina, clorfenamina e ossibutina. Durante il follow-up 797 partecipanti (23,2%) hanno sviluppato demenza. Coloro i quali risultavano maggiormente esposti alla terapia antimuscarinica presentavano un aumentato rischio statisticamente significativo di demenza rispetto ai non utilizzatori. Dallo studio è emerso inoltre che tra i partecipanti con la più elevata esposizione, coloro che avevano assunto anticolinergici in passato possedevano un rischio simile di sviluppare demenza rispetto agli utilizzatori recenti e con uso continuato, sottolineando come il rischio di demenza possa persistere nonostante l'interruzione della terapia. Gli autori sostengono che i medici devono essere consapevoli di questo rischio soprattutto negli anziani e dovrebbero considerare eventuali alternative terapeutiche ed, ove questo non fosse possibile, cercare di utilizzare la minima dose efficace per un periodo più breve possibile.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://archinte.jamanetwork.com.ezp-prod1.hul.harvard.edu/article.aspx?articleid=2091745&resultClick=3>

Rischio di fratture con gli SGLT2inibitori

Tre studiosi esperti nel campo diabetologico invitano a riflettere con maggiore attenzione sulla possibile correlazione tra rischio di fratture e utilizzo di inibitori del SGLT2 (canaglifozin, dapaglifozin ed empaglifozin). Alcuni studi hanno già analizzato questo possibile legame anche in considerazione del fatto che questi farmaci aumentano i livelli sierici di fosfato influenzando negativamente il rimodellamento osseo. L'iperfosfatemia potrebbe dal canto suo aumentare i livelli sierici del FGF23 (fattore di

crescita dei fibroblasti) legato a diverse patologie ossee. Gli SGLT2-inibitori potrebbero anche aumentare le concentrazioni di ormone paratiroideo che possiede un ruolo attivo nel riassorbimento osseo con rischio aumentato di fratture; inoltre possono anche ridurre le concentrazioni di vitamina D e quindi diminuire l'assorbimento di calcio dal tratto gastrointestinale con effetti sulla massa ossea.

Per tali motivi gli autori affermano che l'esecuzione di studi con dati più consistenti potrebbero dirimere i dubbi relativi a tale potenziale effetto collaterale legato all'utilizzo di questi farmaci.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.pharmastar.it/index.html?cat=34&id=17299>

Nessuna associazione tra ossitocina per indurre il parto e ADHD nei bambini

Uno studio danese pubblicato sulla rivista *Pediatrics* smentisce l'associazione tra utilizzo di ossitocina nell'induzione del parto e lo sviluppo del disturbo da deficit di attenzione e di iperattività (ADHD) nei bambini. Sono stati esaminati i dati del Danish Medical Birth Registry dal 2000 al 2008 comprendenti un totale di 546.146 bambini, dei quali 139.473 nati da madri che hanno ricevuto ossitocina per indurre il parto. Non è stata rilevata alcuna associazione con lo sviluppo di ADHD, in quanto solo lo 0,9% dei bambini nati da madri cui era stata somministrata ossitocina hanno sviluppato tale patologia con un HR di 1,05 (95% IC 0,98-1,13); al contrario è stata ritrovata una correlazione con l'età inferiore ai 20 ed anche con l'età gestazionale inferiore alle 3 settimane al momento del parto e con il peso del bambino inferiore a 2,879 grammi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2015/02/04/peds.2014-1542.long>

Sindrome nefrosica, esposizione prolungata a glucocorticoidi rallenta la crescita e riduce la mineralizzazione ossea

Uno studio retrospettivo pubblicato sull'*European Journal of Pediatrics* ha valutato l'impatto a lungo termine del prednisone sulla mineralizzazione ossea e sulla crescita di pazienti pediatrici con sindrome nefrosica. Dalla valutazione dei 30 pazienti in esame la crescita e la densità minerale ossea sono risultate negativamente associate alla dose cumulativa media di glucocorticoidi pari a 0.27 mg/Kg/die; in particolare i valori standardizzati relativi all'altezza erano particolarmente ridotti nei pazienti in terapia con una dose superiore a 0.2mg/kg/die di glucocorticoidi. Il trattamento a lungo termine con tali farmaci a dosi superiori ai 0,2 mg/Kg/die determina una riduzione della crescita, mentre dosi superiori ai 0,4 mg/kg/die potrebbero essere deleterie per lo sviluppo scheletrico. È sempre bene valutare con attenzione la terapia con glucocorticoidi in pazienti pediatrici onde evitare tale complicanza.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://download.springer.com/static/pdf/978/art%253A10.1007%252Fs00431-014-2479-z.pdf?auth66=1424346612_5507e27602d901c5e59781bda8b8a022&ext=.pdf

L'Agenzia australiana revisiona le informazioni sui farmaci contenenti warfarin

L'Agenzia australiana (*Therapeutic Goods Administration*) ha completato una revisione delle informazioni sul prodotto (*Product Information, PI*) dei farmaci contenenti warfarin. In Australia sono in commercio due farmaci che contengono warfarin: Coumadin e Marevan. La revisione ha riguardato la valutazione delle informazioni sul prodotto e della letteratura medica rilevante, e la consulenza di esperti del Comitato consultivo per la sicurezza dei medicinali (*Advisory Committee on the Safety of Medicines, ACSOM*). La TGA ha rilevato che il PI di warfarin richiedeva un aggiornamento per una maggiore chiarezza e per l'inclusione di importanti informazioni cliniche. Le modifiche proposte riguardano potenziali interazioni farmacologiche, il monitoraggio dei pazienti per lo stato anticoagulante ed il trattamento del sovradosaggio. La TGA ricorda ai pazienti che warfarin può interagire con altri farmaci, tra cui prodotti complementari/a base di erbe e che queste interazioni possono causare gravi eventi di sanguinamento. Il paziente in trattamento con un anticoagulante, deve sempre informare il medico di tutti gli altri farmaci che sta assumendo, compresi i rimedi complementari a base di erbe. La TGA ricorda inoltre che l'uso sicuro di warfarin richiede un monitoraggio frequente del paziente. Le principali cause di sanguinamento con warfarin – ricorda la TGA – includono l'uso concomitante di agenti antiplastrinici, anticoagulanti e farmaci anti-infiammatori non steroidei, e l'uso concomitante di farmaci che alterano il metabolismo del warfarin.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.tga.gov.au/alert/warfarin-review>

Smentita l'associazione tra vaccinazione anti-HPV e rischio di sclerosi multipla e altre malattie demielinizzanti

Secondo uno studio pubblicato su JAMA condotto dallo *Statens Serum Institut* di Copenaghen e dall'Ospedale Universitario e dall'Istituto *Karolinska* di Stoccolma non vi è alcuna associazione tra la vaccinazione quadrivalente anti-papilloma virus (qHPV) e sviluppo di sclerosi multipla o altre malattie demielinizzanti. Sono stati analizzati i registri nazionali danesi e svedesi ed è stata individuata una coorte di donne compresa tra 10 e 44 anni seguite dal 2006 al 2013. È stato valutato il rischio di sviluppare sclerosi multipla ed altre malattie demielinizzanti nei due anni successivi alla vaccinazione. Lo studio ha incluso quasi 4 milioni di donne di cui circa 700.000 hanno ricevuto circa 2 milioni di dosi di vaccino. Durante il follow-up sono stati osservati 4332 casi di sclerosi multipla e 3.300 casi di altre malattie demielinizzanti, di cui 73 e 90 avvenuti entro il periodo di rischio. Non è stato evidenziato un aumento di rischio di sclerosi multipla per i periodi di vaccinazione e senza vaccinazione.

Questi risultati smentiscono le ipotesi di una relazione tra vaccinazione qHPV e malattie demielinizzanti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://jama.jamanetwork.com.ezp-prod1.hul.harvard.edu/article.aspx?articleid=2088853&resultClick=3>

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di febbraio 2015)**

| Oggetto | Regione | Tipo atto | Numero | Mese | Anno |
|--|------------|----------------------|--------|----------|------|
| Adozione del Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per asma e bronchite cronica | Basilicata | Determinazione | 17 | Febbraio | 2015 |
| Centri regionali autorizzati alla cura dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla. Integrazione | Puglia | Determinazione | 46 | Febbraio | 2015 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco per uso umano VYNDAQEL (Tafamidis) | Sardegna | Determinazione | 66 | Febbraio | 2015 |
| Centri regionali autorizzati alla utilizzazione e prescrizione della specialità medicinale Xiapex (collagenasi di Clostridium Histolyticum). Integrazione D.D.n. 356/2013. | Puglia | Determinazione | 47 | Febbraio | 2015 |
| Modifiche al PDTA per la gestione dell'epatite C cronica ?e inserimento in terapia del sofosbuvir e di altri antivirali diretti | Basilicata | Determinazione | 18 | Febbraio | 2015 |
| Recepimento del protocollo "Razionalizzazione dell'uso dei nuovi farmaci per la cura dell'epatite cronica attiva (HCV) | Lazio | Determinazione | 1222 | Febbraio | 2015 |
| Scheda di monitoraggio per la prescrizione di medicinali a base di N-3 PUFA | Sicilia | Decreto Dirigenziale | 203 | Febbraio | 2015 |

Fonte della tabella: Azygos srl

SIF Novità Regolatorie n°7 – Febbraio 2015 - Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago

Comitato di redazione: Proff. Giovambattista De Sarro, Antonietta Martelli, Patrizia Popoli

Web Editor: Dott. Federico Casale

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), Marco Muscianisi (Università di Catania), Andrea Navarra (Università di Catania)

EDICOLA VIRTUALE SIF

Archivio numeri pubblicati: <http://edicola.sifweb.org/edicola/novitaregolatorie/pagina/archivio>

DISCLAIMER - Leggere attentamente

"I pareri e le valutazioni espresse nella presente pubblicazione non costituiscono opinioni (e come tale non corrispondono necessariamente a quelle) della SIF, ma piuttosto devono unicamente riferirsi alle opinioni di colui/coloro che hanno redatto l'articolo e delle relative fonti bibliografiche".

SIF, Società Italiana di Farmacologia, si propone di pubblicare sul proprio sito internet www.sifweb.org informazioni precise ed aggiornate, ma non si assume alcuna responsabilità né garantisce la completezza ed esaustività delle informazioni messe a disposizione.

In particolare, SIF precisa che le risposte fornite ai quesiti medico / tossicologici sono fornite sulla base della raccolta di fonti bibliografiche esistenti (rispetto alle quali non si garantisce la esaustività). Pertanto, dalle risposte ai quesiti non devono essere tratte conclusioni se non un mero richiamo alle fonti presenti in letteratura.

La SIF, inoltre, avvisa gli utenti che le informazioni contenute nel proprio sito e le risposte ai quesiti hanno finalità meramente divulgative, informative ed educative e non possono in alcun modo sostituire la necessità di consultare il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità e più in generale le Istituzioni nazionali ed internazionali attive in materia.

IL SITO INTERNET DI SIF E LE RISPOSTE AI QUESITI NON DEVONO IN ALCUN MODO ESSERE CONSIDERATI PARERI MEDICI.

SIF, quindi, declina ogni responsabilità circa l'utilizzo del proprio sito, delle informazioni in esso contenute e delle risposte ai quesiti ed avverte l'utente che ogni e qualsiasi contenuto ed informazione del sito (comprese le risposte ai quesiti) sarà utilizzata sotto diretta e totale responsabilità dell'utente stesso. Né SIF, né alcuna altra parte implicata nella creazione, realizzazione e pubblicazione del sito internet di SIF e nelle redazioni delle risposte ai quesiti possono essere ritenute responsabili in alcun modo, né per alcun danno diretto, incidentale, conseguente o indiretto che deriva dall'accesso, uso o mancato uso di questo sito o di ogni altro ad esso collegato, o di qualunque errore od omissione nel loro contenuto.

Gli autori e redattori del "Centro SIF di Informazione sul Farmaco" sono Farmacologi, Medici, Farmacisti e Biologi, e quanto riportato deriva da affidabili ed autorevoli fonti e studi scientifici, accompagnato dai relativi estratti o riferimenti bibliografici alle pubblicazioni. In ogni caso, le informazioni fornite, le eventuali nozioni su procedure mediche, posologie, descrizioni di farmaci o prodotti d'uso sono da intendersi come di natura generale ed a scopo puramente divulgativo ed illustrativo. Non possono, pertanto, sostituire in nessun modo il consiglio del medico o di altri operatori sanitari.

Le informazioni fornite da "La SIF Risponde", unicamente tramite posta elettronica (webmaster@sifweb.org), possono riguardare dati a disposizione su principi attivi ma non sulle patologie in oggetto, né eventuali indicazioni relative a nominativi di medici o altre figure professionali.

Nulla su http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php, sulle relative newsletter, e-mails, o qualsiasi dei progetti della SIF, può essere interpretato come un tentativo di offrire o rendere un'opinione medica o in altro modo coinvolta nella pratica della Medicina. La Società Italiana di Farmacologia, i suoi Soci od altre parti ed essa connesse non possono, quindi, essere ritenuti responsabili circa risultati o conseguenze di qualunque utilizzo o tentato utilizzo di una qualsiasi delle informazioni riportate. Il servizio è totalmente gratuito e non esistono conflitti di interesse o finalità di lucro.

Non sono ammesse la divulgazione e la diffusione di "SIF Novità Regolatorie" senza precedente autorizzazione scritta della Società Italiana di Farmacologia.

Ricezione newsletter

Nella consapevolezza che le e-mail indesiderate sono oggetto di disturbo, vi informiamo che il vostro indirizzo viene conservato e trattato nel rispetto del DL 196/03 ed in qualsiasi momento potrà esserne richiesta la modifica o cancellazione come previsto dall'articolo 13.

Tutti i destinatari della e-mail sono in copia nascosta (Privacy L. 75/96).

Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo sif.farmacologia@sigr.it con oggetto: CANCELLA.

Società Italiana di Farmacologia - Segreteria Organizzativa

Viale Abruzzi 32, 20131 Milano - Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179

Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: sif.informazione@sigr.it; sif.farmacologia@sigr.it