

---

## SIF Novità Regolatorie Numero 12, Luglio 2015

---

### SOMMARIO

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

- **Termine monitoraggio Registro VELCADE (03/07/2015)**
- **Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinale SOVALDI**
- **Aggiornato l'algoritmo per la scelta della terapia per l'epatite C cronica**
- **Aggiornamento: modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali**
- **Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinale AVASTIN Carcinoma Renale**
- **AIFA: i dati OsMed sull'uso dei farmaci in Italia nel 2014**

### *Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie*

- **Il CHMP EMA raccomanda l'approvazione di dieci nuovi farmaci**
- **EMA raccomanda l'approvazione del primo farmaco per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa**
- **L'FDA approva combinazione lumacaftor/ivacaftor per trattamento fibrosi cistica**
- **EMA raccomanda l'approvazione del primo inibitore dell'HDAC per il trattamento del mieloma multiplo**
- **EMA raccomanda approvazione di sebelipase alfa per il trattamento del deficit di lipasi acida lisosomiale**
- **FDA approva combinazione farmaci per trattare l'insufficienza cardiaca**
- **FDA approva nuovo farmaco per il trattamento della schizofrenia**
- **FDA approva gefitinib come terapia di prima linea nel NSCLC metastatico**

### *Farmacovigilanza news*

- **Pubblicato il Decreto che recepisce le Direttive di Farmacovigilanza**
- **Gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da letteratura relative a casi osservati in Italia**
- **Comunicazione EMA sulla sicurezza dei medicinali in Europa**
- **Comunicazione EMA sui vaccini per papillomavirus umano (HPV)**
- **Nota Informativa Importante su diclofenac**
- **Minimo rischio di difetti nel neonato con paroxetina o fluoxetina**

### *Prontuari regionali*

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

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

### **Termine monitoraggio Registro VELCADE**

A partire dal 03/07/2015 termina il monitoraggio del Registro VELCADE per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- VELCADE in associazione con melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo precedentemente non trattato non candidabili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di midollo osseo.
- VELCADE è indicato per il trattamento in monoterapia del mieloma multiplo in progressione in pazienti che abbiano già ricevuto almeno una precedente linea di trattamento e che siano già stati sottoposti o non siano candidabili a trapianto di midollo osseo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/termine-monitoraggio-registro-velcade-03072015>

---

### **Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinale SOVALDI**

Dal 7 luglio 2015 è attiva sulla piattaforma web la procedura telematica di applicazione degli accordi di condivisione del rischio per il medicinale sofosbuvir - Registro Sovaldi per l'indicazione Epatite C cronica.

Ai fini della corretta applicazione delle procedure, si riportano alcuni dettagli importanti:

- Inizio monitoraggio: 06/12/2014
- Tipologie di procedure coinvolte ai fini dell'applicazione degli accordi negoziali: Ordinaria

Per quanto riguarda le specifiche dell'accordo, si prega di fare riferimento alla documentazione relativa al medicinale in oggetto che AIFA ha inviato ai referenti regionali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-medicinale-sovaldi-07072015>

---

### **Aggiornato l'algoritmo per la scelta della terapia per l'epatite C cronica**

È stato pubblicato, nella sezione dedicata del portale istituzionale dell'AIFA, l'aggiornamento dell'Algoritmo per la terapia dell'epatite C cronica, realizzato in collaborazione con l'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF).

L'Algoritmo è stato aggiornato con gli ulteriori schemi terapeutici che si sono resi disponibili per la cura dell'epatite C cronica e che, pertanto, prevedono ora tutti i farmaci che AIFA ha valutato con la massima priorità allo scopo di incrementare le opzioni terapeutiche disponibili nella cura dell'infezione da HCV (paritaprevir/ombitasvir/ritonavir +/- dasabuvir, daclatasvir, ledipasvir, interferone peghilato, ribavirina, simeprevir, sofosbuvir). Esso è stato aggiornato anche con il gruppo di pazienti (criterio 2) "con epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato, stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione".

L'Algoritmo nasce come uno strumento informatico in grado di guidare l'utente tra le opzioni disponibili e attualmente rimborsate, riportandole tutte nella massima trasparenza, lasciando comunque libertà decisionale al medico.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/aggiornato-l%E2%80%99algoritmo-la-scelta-della-terapia-l%E2%80%99epatite-c-cronica>

---

### **Aggiornamento: modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali**

L'AIFA informa che sono disponibili per i Promotori/CRO i modelli per la presentazione tramite OsSC e in cartaceo/CD delle domande di sperimentazione clinica e di emendamento.

Modulistica in cartaceo/CD - Richiesta di autorizzazione di un emendamento sostanziale della sperimentazione clinica di fase I, I/II e I/III in Italia (allegato 1) - *nei casi in cui non si applica la trasmissione elettronica.*

Modulistica in cartaceo/CD - Richiesta di autorizzazione della sperimentazione clinica di fase I, I/II e I/III in Italia (allegato 2) -*nei casi in cui non si applica la trasmissione elettronica*

Modulistica per OsSC - Richiesta di autorizzazione di un emendamento sostanziale della sperimentazione clinica di fase I, I/II e I/III in Italia (allegato 3).

Modulistica per OsSC - Richiesta di autorizzazione della sperimentazione clinica di fase I, I/II e I/III in Italia (allegato 4).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/aggiornamento-modalit%C3%A0-di-esercizio-delle-funzioni-materia-di-sperimentazioni-cliniche-di-me>

---

### **Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinale AVASTIN Carcinoma Renale**

Dal 17/07/2015, verrà attivata sulla piattaforma dei Registri la procedura telematica di applicazione degli accordi di condivisione del rischio per il medicinale Avastin per la seguente indicazione:

- in combinazione con interferone alfa-2a è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma renale avanzato e/o metastatico

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-medicinale-avastin-carcinoma-renale-170720>

---

### **AIFA: i dati OsMed sull'uso dei farmaci in Italia nel 2014**

Dal Rapporto AIFA "L'uso dei farmaci in Italia" è emerso che nel 2014 ogni italiano ha consumato in media poco più di 1,7 dosi di farmaco al giorno (1.714 dosi al giorno ogni 1.000 abitanti). Il 69,8% di questi farmaci è stato erogato a carico del Servizio Sanitario Nazionale. La spesa farmaceutica nazionale totale è stata pari a 26,6 miliardi di euro, di cui il 75% rimborsato dal SSN. In media, ogni cittadino italiano ha speso 438 euro per i farmaci nel corso dell'anno.

Il Rapporto, realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) dell'AIFA, quest'anno si arricchisce di alcune importanti novità, come l'inserimento di un focus specifico sull'uso dei farmaci in età pediatrica e l'introduzione di indicatori di appropriatezza d'uso sui farmaci biologici.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/aifa-i-dati-osmed-sull%E2%80%99uso-dei-farmaci-italia-nel-2014>

---

### *Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie*

#### **Il CHMP EMA raccomanda l'approvazione di dieci nuovi farmaci**

CHMP ha espresso parere positivo anche per tre farmaci generici, due medicinali "ibridi" e quattro estensioni di indicazione. Dall'inizio dell'anno, il CHMP ha espresso 44 opinioni positive e 2 negative su nuovi farmaci e 28 opinioni positive sulle estensioni di indicazioni terapeutiche. Quattro sono state le domande ritirate nel 2015. Ha inoltre raccomandato una serie di misure, tra cui l'introduzione di materiale didattico, al fine di garantire che i pazienti e gli operatori sanitari usino con successo gli auto-iniettori di adrenalina.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/il-chmp-ema-raccomanda-l%E2%80%99approvazione-di-dieci-nuovi-farmaci>

---

#### **EMA raccomanda l'approvazione del primo farmaco per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa**

L'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) ha raccomandato l'estensione d'uso del farmaco adalimumab per il trattamento di pazienti adulti affetti da idrosadenite suppurativa, da moderata a grave, che non hanno risposto ai trattamenti sistemici convenzionali. Attualmente in UE non esistono farmaci approvati per il trattamento di questa malattia, ma ci sono raccomandazioni elaborate da società scientifiche che prevedono l'uso di antibiotici per la cura delle infezioni. A volte, nei casi più gravi, sono utilizzati trattamenti chirurgici e/o laser. Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha stabilito che il trattamento di questa condizione nei casi in cui abbiano fallito i trattamenti convenzionali costituisce un bisogno medico non soddisfatto.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ema-raccomanda-lapprovazione-del-primo-farmaco-il-trattamento-dellidrosadenite-suppurativa>

---

#### **L'FDA approva combinazione lumacaftor/ivacaftor per trattamento fibrosi cistica**

La combinazione lumacaftor/ivacaftor è stata approvata per il trattamento della fibrosi cistica (FC) nei pazienti di 12 anni, che presentano la mutazione *F508del*, che provoca la produzione di una proteina anomala che sconvolge le modalità attraverso cui l'acqua e il cloruro vengono trasportati nel corpo. Possedere due copie di questa mutazione (una ereditata da ciascun genitore) è la causa principale della fibrosi cistica.

La combinazione ha ricevuto la designazione come *breakthrough therapy* da parte dell'FDA, che ha dato alla combinazione dei farmaci la designazione di farmaco orfano. La sicurezza e l'efficacia di lumacaftor/ivacaftor è stata studiata in due studi clinici controllati con placebo in doppio cieco effettuati su 1108 partecipanti affetti da FC dai 12 anni di età in su, che presentavano la mutazione *F508del*. L'efficacia e la sicurezza del medicinale non sono state stabilite nei pazienti con FC diversi da quelli con la mutazione *F508del*.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/lfdaprova-combinazione-lumacaftorivacaftor-trattamento-fibrosi-cistica>

---

### **EMA raccomanda l'approvazione del primo inibitore dell'HDAC per il trattamento del mieloma multiplo**

Panobinostat è il primo farmaco oncologico che prende di mira gli enzimi noti come istoni deacetilasi o HDAC, coinvolti nel processo di accensione e spegnimento dei geni all'interno delle cellule. Si tratta di un medicinale destinato a pazienti con mieloma multiplo recidivante e/o refrattario che abbiano ricevuto almeno due precedenti terapie standard, inclusi bortezomib e un agente immunomodulatore, e deve essere usato in combinazione con bortezomib e l'antinfiammatorio desametasone. La raccomandazione del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA si basa su uno studio di panobinostat in combinazione con bortezomib e desametasone, che ha coinvolto 768 pazienti con mieloma multiplo, 147 dei quali avevano ricevuto almeno due precedenti trattamenti che includevano bortezomib e un agente immunomodulatore. Lo studio ha rilevato che, tra i pazienti che avevano ricevuto almeno due trattamenti precedenti con bortezomib e un agente immunomodulante, la malattia ha progredito più lentamente con l'uso concomitante di panobinostat.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ema-raccomanda-lapprovazione-del-primo-inibitore-dellhdac-il-trattamento-del-mieloma-multipl>

---

### **EMA raccomanda approvazione di sebelipase alfa per il trattamento del deficit di lipasi acida lisosomiale**

Sebelipase alfa è indicato per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine nei neonati, nei bambini e nei pazienti adulti; la sostanza attiva è sebelipase alfa, una lipasi acida lisosomiale umana ricombinante, efficace nel sostituire l'attività dell'enzima deficitario.

Il CHMP ha basato la sua raccomandazione su quattro studi che hanno fornito prove sulla sicurezza e l'efficacia nei pazienti di ogni età; 106 pazienti, di cui 14 bambini, con deficit di LAL hanno ricevuto il trattamento con sebelipase alfa. Sono stati osservati miglioramenti significativi per un certo numero di parametri della malattia e un miglioramento della sopravvivenza nei bambini. La raccolta dei dati di efficacia a lungo termine continuerà attraverso uno studio in corso nei bambini con deficit di LAL.

Il farmaco ha ricevuto la designazione di farmaco orfano da parte del Comitato per i Medicinali Orfani (COMP) dell'EMA. Attualmente non esistono terapie approvate per il trattamento del deficit di lipasi acida lisosomiale. Proprio per la mancanza di cure e

l'alto tasso di morte nei bambini sotto l'anno di età, il CHMP ha raccomandato l'autorizzazione all'immissione in commercio a seguito di una valutazione accelerata.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/1%E2%80%99ema-raccomanda-approvazione-di-sebelipase-alfa-il-trattamento-del-deficit-di-lipasi-acida->

---

### **FDA approva combinazione farmaci per trattare l'insufficienza cardiaca**

L'FDA ha approvato la combinazione sacubitril/valsartan per il trattamento dello scompenso cardiaco. Secondo l'Agenzia statunitense la combinazione di farmaci antipertensivi ha dimostrato di ridurre il tasso di morte cardiovascolare e ospedalizzazione correlato allo scompenso cardiaco.

Sacubitril/valsartan è stato registrato nell'ambito programma di revisione prioritaria della FDA, che prevede la revisione accelerata di farmaci che hanno lo scopo di curare una malattia grave e possono fornire un significativo miglioramento rispetto alla terapia disponibile. Alla combinazione di farmaci è stata inoltre concessa la designazione *fast track*.

Sacubitril/valsartan è stato studiato in una sperimentazione clinica su oltre 8.000 adulti e ha dimostrato di ridurre il tasso di morte cardiovascolare e ospedalizzazioni legate alla insufficienza cardiaca rispetto a un altro farmaco (enalapril).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/fda-approva-combinazione-farmaci-trattare-linsufficienza-cardiaca>

---

### **FDA approva nuovo farmaco per il trattamento della schizofrenia**

L'FDA) statunitense ha approvato brexpiprazolo in compresse per il trattamento di adulti affetti da schizofrenia e come terapia aggiuntiva agli antidepressivi per il trattamento di adulti con disturbo depressivo maggiore (MDD).

L'efficacia di brexpiprazolo nel trattamento della schizofrenia è stata valutata in due studi clinici di 6 settimane per un totale di 1.310 partecipanti; il farmaco ha dimostrato di ridurre l'insorgenza di sintomi della schizofrenia rispetto al placebo.

L'efficacia di brexpiprazolo come trattamento aggiuntivo per il disturbo depressivo maggiore è stata valutata in due studi di 6 settimane con 1.046 partecipanti; sono stati messi a confronto brexpiprazolo più un antidepressivo con un placebo più un antidepressivo. I partecipanti trattati con brexpiprazolo hanno riportato meno sintomi rispetto a quelli trattati con placebo.

Gli effetti collaterali più comuni riportati con brexpiprazolo sono stati aumento di peso e senso di irrequietezza.

Brexpiprazolo e altri farmaci usati per il trattamento della schizofrenia hanno un "*Boxed Warning*" che avverte gli operatori sanitari su un aumento del rischio di morte associato con l'uso off-label per trattare i problemi comportamentali negli anziani con psicosi correlata alla demenza.

Il "*Boxed Warning*" avverte anche su un aumentato rischio di comportamenti suicidari in bambini, adolescenti e giovani adulti che assumono antidepressivi; i pazienti devono essere quindi attentamente monitorati. Il farmaco sarà distribuito con una "*Medication Guide*" per il paziente con informazioni importanti su usi e rischi del farmaco.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm454647.htm>

---

### **FDA approva gefitinib come terapia di prima linea nel NSCLC metastatico**

L'FDA ha approvato l'impiego di gefitinib, terapia di prima linea per i pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in fase metastatica, il cui tumore presenti mutazioni del gene EGFR (epidermal growth factor receptor), tra cui le delezioni nell'esone 19 e la sostituzione L858R nell'esone 21.

L'approvazione di gefitinib si è basata sui risultati di uno studio multicentrico (IFUM) in aperto, a braccio singolo, su un totale di 106 pazienti naïve a cui è stato somministrato gefitinib (dose di 250 mg al giorno) fino a progressione della malattia o tossicità intollerabile. L'obiettivo principale di efficacia era il tasso di risposta obiettiva (ORR) secondo i criteri di valutazione RECIST v1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) come valutato sia da una revisione centrale in cieco indipendente (BICR) sia dagli investigatori. Il tasso di risposta BICR è stato pari al 50% (95% IC: 41, 59), con una durata mediana di risposta (DoR) di 6.0 mesi. Il tasso di risposta obiettiva determinato dagli investigatori è stato del 70% (95% IC: 61, 78) con una DoR mediana di 8,3 mesi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/fda-approva-gefitinib-come-terapia-di-prima-linea-nel-nsclc-metastatico>

---

### *Farmacovigilanza news*

#### **Publicato il Decreto che recepisce le Direttive di Farmacovigilanza**

È stato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015 il decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 che recepisce le direttive europee sulla farmacovigilanza (Direttive 2010/84/EU e 2012/26/UE).

Agli operatori sanitari e ai pazienti/cittadini è richiesto di segnalare qualsiasi tipo di sospetta reazione avversa (grave, non grave, nota, non nota), sia derivante dall'uso di un medicinale conformemente all'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), sia dall'uso al di fuori delle normali condizioni di autorizzazione, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale, ma anche dagli errori terapeutici e dall'esposizione professionale. L'ampliamento della definizione di reazione avversa fa sì che nuove problematiche siano analizzate e che vengano sviluppate delle iniziative di minimizzazione dei rischi ad esse connessi, nello spirito di proattività della nuova legislazione comunitaria in materia di farmacovigilanza.

Il decreto introduce inoltre una tempistica ben precisa per la segnalazione delle sospette reazioni avverse: il segnalatore è adesso tenuto a trasmettere la scheda entro 2 giorni, ridotti a 36 ore nel caso di farmaci di origine biologica (vaccini inclusi), al responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di competenza (ASL, Azienda Ospedaliera, IRCCS), il quale, entro 7 giorni dal ricevimento della scheda, deve inserirla nella RNF previa verifica della completezza e della congruità dei dati. Questa disposizione favorirà l'individuazione precoce dei segnali di sicurezza assicurando una segnalazione tempestiva delle reazioni avverse.

È prevista, inoltre, la stretta collaborazione dei Centri regionali di farmacovigilanza (CRFV) con l'AIFA, soprattutto per l'attività di identificazione di nuovi segnali di sicurezza e per lo sviluppo di azioni mirate al monitoraggio della sicurezza dei medicinali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicato-il-decreto-che-recepisce-le-direttive-di-farmacovigilanza>

---

### **Gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da letteratura relative a casi osservati in Italia**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ribadisce quanto già previsto dall'art. 23 comma 6 del Decreto 30 aprile 2015 (GU n. 143 del 23 giugno 2015), ovvero che a partire dal 1° luglio 2015, per i medicinali contenenti sostanze attive oggetto di monitoraggio da parte dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) a norma dell'art. 27 del Regolamento (CE) n. 726/2004, i titolari dell'AIC non sono più tenuti a inserire nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) le sospette reazioni avverse relative a casi italiani menzionati nell'elenco della letteratura medica monitorata dall'EMA. I titolari dell'AIC dei medicinali contenenti sostanze non incluse nell'elenco oggetto di monitoraggio della letteratura da parte dell'EMA ai sensi dell'art. 27 del regolamento (CE) n. 726/2004, devono continuare a monitorare tutta la letteratura medica e a trasmettere qualsiasi sospetta reazione avversa relativa a casi italiani all'AIFA tramite la RNF con le consuete modalità. Le segnalazioni inserite nella RNF saranno successivamente trasmesse dall'AIFA in *EudraVigilance* con le stesse modalità previste per le segnalazioni spontanee.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/gestione-delle-segnalazioni-di-sospette-reazioni-avverse-da-letteratura-relative-casi-osserv>

---

### **Comunicazione EMA sulla sicurezza dei medicinali in Europa**

Allo scopo di supportare l'implementazione armonizzata in tutti gli Stati Membri della Unione europea (UE) delle misure di sicurezza per i medicinali contenenti lo stesso principio attivo, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha avviato la pubblicazione degli esiti delle valutazioni dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per le sostanze attive contenute in medicinali autorizzati unicamente a livello nazionale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/comunicazione-ema-sulla-sicurezza-dei-medicinali-europa-07072015>

---

### **Comunicazione EMA sui vaccini per papillomavirus umano (HPV)**

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha iniziato una revisione dei vaccini HPV per chiarire ulteriormente degli aspetti del loro profilo di sicurezza.

L'attuale revisione è focalizzata, in particolare, alle rare segnalazioni di due condizioni: sindrome da dolore regionale complesso (CRPS) e la sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS). Entrambe le condizioni possono verificarsi in individui non vaccinati ed è considerato importante analizzare ulteriormente se il numero dei casi riportato con vaccini HPV è maggiore di quanto atteso.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:



<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/comunicazione-ema-sui-vaccini-papillomavirus-umano-hpv-13072015>

---

### **Nota Informativa Importante su diclofenac**

L'Agenzia Italiana del Farmaco comunica nuove e importanti informazioni sulle modalità di utilizzo dei medicinali contenenti diclofenac ad uso orale senza obbligo di ricetta:

- non utilizzare per curare l'influenza e gli stati febbrili.
- Non usare nei bambini al di sotto dei 14 anni.
- Non superare la dose massima giornaliera di 75 mg.
- Non superare i 3 giorni di terapia.

Inoltre, i pazienti devono essere sensibilizzati sull'importanza dell'appropriatezza di utilizzo di tali medicinali e sugli eventuali rischi cardiovascolari e gastrointestinali ad essi associati.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-informativa-importante-su-diclofenac-24072015>

---

### **Minimo rischio di difetti nel neonato con paroxetina o fluoxetina**

L'associazione tra l'assunzione di antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) in periodo peri-concezionale e la presenza di difetti nel neonato è stato argomento di molte discussioni negli ultimi anni.

Su BMJ è stata pubblicata un'analisi dai risultati rassicuranti per alcuni farmaci della classe, ma che indica come tali difetti possano manifestarsi con una frequenza da 2,5 a 3 volte maggiore tra i nati da donne trattati con paroxetina o fluoxetina nelle fasi iniziali della gravidanza.

Lo studio rappresenta un aggiornamento ottenuto da un set di dati ampliato proveniente dal "*National Birth Defects Prevention Study*". Nell'analisi sono state coinvolte 17.952 madri di nati con difetti alla nascita e 9.857 madri di nati normali, identificati attraverso i certificati di nascita o le cliniche ostetriche, relativi al periodo compreso tra il 1997 e il 2009. Sono state escluse le donne che hanno riferito di assumere antidepressivi diversi dagli SSRI o che hanno riferito una condizione preesistente di diabete.

È stata presa in considerazione l'esposizione a citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina o sertralina a partire dal mese precedente al concepimento fino al terzo mese di gravidanza. Gli odds ratio posteriori sono stati aggiustati per tenere conto di etnia, educazione, abitudine al fumo e obesità pregravidica della madre. La principale misura di *outcome* era rappresentata dalle 14 categorie di difetti alla nascita che sono stati associati agli SSRI riportate in letteratura.

La sertralina è stato l'SSRI più frequentemente usato, ma nessuna delle 5 associazioni tra difetti alla nascita con assunzione peri-concezionale di sertralina è stata confermata. Per 9 associazioni riportate in precedenza tra l'uso di SSRI da parte della gravida e la presenza di difetti alla nascita nei neonati, i risultati sono stati uniformi nel non rilevare alcuna associazione. Elevati odds ratio posteriori sono stati osservati per 5 tipi di difetti di nascita con paroxetina (anencefalia, difetti del setto atriale, difetti ostruttivi del tratto d'efflusso ventricolare destro, gastroschisi, onfalocele) e per due difetti con fluoxetina (difetti ostruttivi del tratto d'efflusso ventricolare destro, craniosinostosi).

Un costante controllo dell'associazione tra assunzione peri-concezionale di SSRI e difetti alla nascita è giustificato e sono necessari ulteriori studi su specifici SSRI durante la gravidanza per consentire di prendere decisioni più informate sul trattamento.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.bmj.com/content/bmj/351/bmj.h3190.full.pdf#pdfjs.action=download>

---

## Prontuari regionali

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

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Aggiornamento giugno 2015 del Prontuario Terapeutico Regionale adottato con dgr 28/2015	Emilia Romagna	Determinazione	8791	Luglio	2015
Approvazione dell'elenco aggiornato dei medicinali per i quali l'acquisizione a carico del servizio sanitario regionale è subordinata alla formulazione di un piano terapeutico con individuazione dei centri prescrittori ai sensi della legge 8 agosto 1996, n. 425.	Valle D'Aosta	Altro	2250	Luglio	2015
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci a base di ranelato di stronzio (Osseor e Protelos) indicati nel trattamento dell'osteoporosi severa nelle donne in postmenopausa e negli uomini adulti ad alto rischio di fratture per i quali il trattamento con altri medicinali approvati per la terapia dell'osteoporosi non sia possibile.	Veneto	Decreto Dirigenziale	210	Luglio	2015
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci. Ultibro Breezhaler® (indacaterologlicopirronio) e Xoterna Breezhaler® (indacaterolo-glicopirronio) indicati nel trattamento della BroncoPneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO).	Veneto	Decreto Dirigenziale	185	Luglio	2015
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Denosumab (Prolia) indicato nel trattamento dell'osteoporosi in donne in post—menopausa e in uomini ad aumentato rischio di fratture; nel trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture.	Veneto	Decreto Dirigenziale	209	Luglio	2015
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Kalydeco® (ivacaftor) indicato per il trattamento della fibrosi cistica (FC) ), in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno una delle seguenti mutazioni di <i>gating</i> (di classe III) nel gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R.	Veneto	Decreto Dirigenziale	184	Luglio	2015
Integrazione Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei	Sardegna	Determinazione	645	Luglio	2015

medicinali Abiraterone (ZYTIGA®), Giotrif (GIOTRIF®), Aflibercept (ZALTRAP®), Axitinib (INLYTA®), Bevacizumab (AVASTIN®), Denosumab (XGEVA®), Enzalutamide (XTANDI®), Erlotinib (TARCEVA®), Trastuzumab Emtansine (KADCYLA®).					
Integrazione Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco per uso umano PROLIA® (Denosumab) per l'indicazione "trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa e in uomini ad aumentato rischio di fratture a rischio elevato di frattura osteoporotica; trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture".	Sardegna	Determinazione	644	Luglio	2015
Integrazione Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale Daclatasvir (Daklinza®) per l'indicazione "in associazione con altri medicinali per il trattamento dell'epatite cronica da virus dell'epatite C (HCV) negli adulti".	Sardegna	Determinazione	643	Luglio	2015
Prontuario Terapeutico Ospedale - Territorio Regionale (PTOR) - VIII Edizione aggiornata al 2^ trimestre 2015	Marche	Delibera Giunta Regionale	497	Luglio	2015

Fonte della tabella: Azygos srl

## SIF Novità Regolatorie n°12 – Luglio 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).

**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](http://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](mailto: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](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@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it) con oggetto: CANCELLA.

**Società Italiana di Farmacologia -**

Segreteria Organizzativa: Viale Abruzzi 32 - 20131 Milano

Sede operativa: Via Giovanni Pascoli 3 - 20129 Milano

Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179

Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: [sif.informazione@segr.it](mailto:sif.informazione@segr.it); [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)