
**SIF Novità Regolatorie
Numero 32****Maggio 2017**

SOMMARIO

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

- **Armonizzazione dei prescrittori per i medicinali a base del principio attivo voriconazolo**
- **Aggiornamento versione Registri: Sovaldi, Olysio, Daklinza, Harvoni, Viekirax/Exviera, Zepatier**
- **Nuovo modulo di *e-learning* europeo sulla segnalazione di sospette reazioni avverse ai medicinali**
- **Attivazione del Registro Epclusa**
- **Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinali Adcetris, Simponi e Strimveris**
- **Procedure di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinali Zelboraf L.648/96 e Zelboraf in associazione a Cotellic**
- **Liste di Trasparenza (aggiornamento del 15/05/2017)**
- **Raccomandazione AIFA sull'uso di paroxetina**
- **Pembrolizumab rimborsato in prima e seconda linea per il tumore al polmone**

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

- **Disponibile in Italia il primo regime pangenotipico anti-HCV a base di sofosbuvir e velpatasvir**
- **Parere europeo positivo per ceritinib in prima linea nel trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule ALK+**
- **Approvazione europea per rolapitant nel trattamento di nausea e vomito da chemioterapia**
- **Parere positivo europeo per tre biosimilari di rituximab**
- **Il CHMP chiede restrizioni d'uso per la vancomicina per combattere l'antibiotico-resistenza**
- **FDA approva pembrolizumab più chemioterapia come prima linea nel carcinoma del polmone metastatico, qualunque sia l'espressione di PD-L1**
- **FDA approva avelumab per il carcinoma della vescica**
- **Durvalumab approvato dall'FDA per il carcinoma uroteliale**
- **FDA approva midostaurina per il trattamento della leucemia mieloide acuta**
- **FDA approva abaloparatide, nuovo trattamento per l'osteoporosi**

Prontuari regionali

- **Aggiornamento dei documenti relativi ad attività regolatorie regionali per il mese di maggio 2017**

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

Armonizzazione dei prescrittori per i medicinali a base del principio attivo voriconazolo

L'AIFA ha pubblicato la Determina AIFA n. 771 del 19/04/2017 di "Armonizzazione dei prescrittori per i medicinali a base del principio attivo voriconazolo autorizzati con regime di fornitura RNRL". Gli specialisti prescrittori dei medicinali a base del principio attivo voriconazolo, autorizzati con regime di fornitura RNRL, sono armonizzati e definiti nei termini seguenti: internista, infettivologo, ematologo ed oncologo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/determina_771_Voriconazolo.pdf

Nuovo modulo di e-learning europeo sulla segnalazione di sospette reazioni avverse ai medicinali

Il progetto europeo SCOPE (*Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe*) in cui anche l'AIFA ha partecipato attivamente insieme ad altre agenzie dei medicinali dell'UE, ha realizzato un modulo di formazione on line destinato agli operatori sanitari per richiamare l'attenzione sull'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali.

L'iniziativa ha l'obiettivo di sensibilizzare medici e cittadini sull'importanza di segnalare eventuali eventi avversi osservati a seguito dell'assunzione di medicinali e contribuire così a renderne l'impiego più sicuro.

Il modulo di formazione *on line* ha una durata di circa 45 minuti e consentirà ai partecipanti di acquisire un credito EACCME (rilasciato dall'*European Accreditation Council* per l'educazione continua in medicina) riconosciuto al corso.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/nuovo-modulo-di-e-learning-europeo-sulla-segnalazione-di-sospette-reazioni-avverse-ai-medici>

Aggiornamento versione Registri: Sovaldi, Olysio, Daklinza, Harvoni, Viekirax/Exviera, Zepatier

A partire dal 09/05/2017, i Registri *web based* per il monitoraggio dei farmaci Sovaldi, Olysio, Daklinza, Harvoni, Viekirax/Exviera e Zepatier sono stati aggiornati al fine di permettere il monitoraggio dei nuovi criteri di trattamento per i pazienti affetti da Epatite C cronica.

Non è al momento disponibile *online* la funzionalità (menzionata al punto 2 dell'art. 2 della determina pubblicata nella GU n.75 del 30-03-2017) che permette l'inserimento di pazienti da ritrattare con un'associazione di almeno due farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione (*Direct Acting Agents-DAAs*) in seguito al fallimento di regimi di trattamento senza interferone. In attesa della sua implementazione, si invitano gli Utenti a fare riferimento alle schede cartacee disponibili sul sito. Sarà data

comunicazione sul Portale Istituzionale non appena tale funzionalità sarà disponibile online

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/aggiornamento-versione-registri-sovaldi-olysio-daklinza-harvoni-viekiraxexviera-zepatier-080>

Attivazione del Registro Epclusa

A partire dal 09/05/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Epclusa per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento dell’infezione da virus dell’epatite C cronica (*chronic hepatitis C*, HCV) negli adulti”

Il monitoraggio del suddetto Registro ha validità a partire dal 27/04/2017; pertanto i dati relativi al periodo che va dal 27/04/2017 al 09/05/2017 dovranno essere trasferiti nella piattaforma web con la data effettiva di presa in carico del paziente.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-epclusa-08052017>

Procedura di applicazione Managed Entry Agreement - medicinali Adcetris, Simponie e Strimvelis

Dal 09/05/2017 è attiva, sulla piattaforma dei Registri, la procedura telematica di applicazione dell’accordo di condivisione del rischio per il medicinale ADCETRIS:

“Indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ recidivante o refrattario: in seguito a trapianto autologo di cellule staminali (ASCT); in seguito ad almeno due precedenti regimi terapeutici, quando l’ASCT o la poli-chemioterapia non è un’opzione terapeutica. Indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattari”.

Inizio monitoraggio/validità MEA: 08/07/2014.

Dal 23/05/2017 è attiva, sulla piattaforma dei Registri, la procedura telematica di applicazione dell’accordo di condivisione del rischio per il medicinale Simponi:

“Indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie”.

Inizio monitoraggio/validità MEA: 12/02/2015

Fine validità MEA: 01/02/2017

Dal 25/05/2017 è attiva, sulla piattaforma dei Registri, la procedura telematica di applicazione dell’accordo di condivisione del rischio per il medicinale Strimvelis:

“Trattamento di pazienti con immunodeficienza grave combinata da deficit di adenosina deaminasi (ADA-SCID) per i quali non sia disponibile un idoneo donatore consanguineo di cellule staminali HLA (antigene leucocitario umano) – compatibili.

Al fine di una corretta applicazione della procedura, si riportano alcuni importanti dettagli:

Inizio monitoraggio/validità MEA: 16/08/2016

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-medicinale-adcetris-09052017>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-medicinale-simponi-23052017>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-medicinale-stimvelis-26052017>

Procedure di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinali Zelboraf L.648/96 e Zelboraf in associazione a Cotellic

A partire dal 25/05/2017 sono attive, sulla piattaforma dei Registri, le procedure telematiche di applicazione degli accordi di condivisione del rischio per le seguenti indicazioni:

Vemurafenib è indicato in associazione con cobimetinib per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione del BRAF V600.

Associazione secondo L.648/96

Cotellic è indicato in associazione a vemurafenib per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico con mutazione del BRAF V600.

Associazione label

Si specifica che la procedura di applicazione dell'accordo MEA relativo a Zelboraf in monoterapia è attivo sulla piattaforma web dal 06/03/2015.

Al fine di una corretta applicazione delle procedure, si riportano alcuni importanti dettagli:

Associazione secondo L.648/96:

Inizio monitoraggio/validità MEA: 18/11/2015

Associazione label

Inizio monitoraggio/validità MEA: 16/10/2016

Relativamente all'associazione secondo L.648/96, si specifica che rientrano nell'accordo negoziale anche i trattamenti iniziati con Zelboraf in monoterapia (data di valutazione antecedente al 18/11/2015) e proseguiti in associazione con cobimetinib (scelta selezionabile in scheda di richiesta farmaco).

La dispensazione di cobimetinib sarà a carico dell'azienda come uso compassionevole, fino alla chiusura del trattamento.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/procedure-di-applicazione-managed-entry-agreement-%E2%80%93-medicinali-zelboraf-l64896-e-zelboraf-as>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-zelboraf-associazione-cotellic-26052017>

Liste di Trasparenza (aggiornamento del 15/05/2017)

L'AIFA ha pubblicato l'elenco dei medicinali e i relativi prezzi di riferimento aggiornati al 15 maggio 2017 comprensivi della riduzione prevista ai sensi della determinazione AIFA. del 3 luglio 2006, dell'ulteriore riduzione del 5% ai sensi della determinazione AIFA. del 27 settembre 2006, dell'art.9 comma 1, della Legge 28 febbraio 2008 n.31 (Pay

back) e del comma 9 dell'art.11 del D.L.78/2010 convertito con modificazioni dalla Legge del 30 luglio 2010, n.122.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/liste-di-trasparenza-aggiornamento-del-15052017>

Raccomandazione AIFA sull'uso di paroxetina

Gli antidepressivi a base di paroxetina non vanno prescritti nei pazienti di età inferiore ai 18 anni, per mancanza di significativi dati di efficacia a fronte di un aumentato rischio di comportamento suicidario e atteggiamento ostile.

Nel 2016, ricorda l'AIFA, sono state pubblicate due metanalisi dei dati provenienti dai trial clinici randomizzati sull'efficacia e la sicurezza degli antidepressivi in età pediatrica. Una prima metanalisi dei dati relativi al rischio suicidario e all'aggressività provenienti dai principali studi sulla paroxetina ed altri inibitori della ricaptazione della serotonina e della serotonina/noradrenalina, ha evidenziato un rischio doppio nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti.

Una seconda metanalisi dei dati relativi all'efficacia ed alla sicurezza degli antidepressivi in età pediatrica per il trattamento della depressione maggiore, ha osservato come solo la fluoxetina abbia raggiunto la significatività per i parametri di efficacia confermando le problematiche di sicurezza.

L'AIFA quindi raccomanda ai medici «di attenersi scrupolosamente a quanto già riportato nel foglio illustrativo e nel riassunto delle caratteristiche del prodotto dei medicinali con paroxetina, come ribadito dal Tavolo tecnico sugli antidepressivi nei bambini e negli adolescenti istituito dal Ministero della Salute».

<http://www.aifa.gov.it/content/aifa-comunicazione-sull'utilizzo-degli-antidepressivi>

Pembrolizumab rimborsato in prima e seconda linea per il tumore al polmone

Il farmaco pembrolizumab ha ottenuto l'autorizzazione all'ammissione alla rimborsabilità per il trattamento del carcinoma polmonare avanzato non a piccole cellule sia in prima che in seconda linea.

Pembrolizumab è un anticorpo monoclonale completamente umanizzato che agisce stimolando il sistema immunitario umano a riconoscere ed eliminare le cellule tumorali, bloccando l'interazione del PD-1 con i suoi ligandi, PD-L1 e PD-L2.

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/cda-aifa-rimborsabilità-pembrolizumab>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

Disponibile in Italia il primo regime pangenotipico anti-HCV a base di sofosbuvir e velpatasvir

Il primo regime in singola compressa giornaliera a base di sofosbuvir e velpatasvir, efficace contro tutti i genotipi del virus HCV, è stato ammesso alla rimborsabilità dall'Agencia Italiana del Farmaco.

L'associazione rappresenta il primo regime a dosaggio fisso in grado di garantire tassi elevati di risposta virologica dopo un trattamento di 12 settimane nei pazienti con tutti i genotipi di HCV.

http://www.gazzettaufficiale.it/atto/stampa/serie_generale/originario

Parere europeo positivo per ceritinib in prima linea nel trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule ALK+,

Il CHMP ha raccomandato l'estensione delle indicazioni di ceritinib anche per il trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata (NSCLC) i ALK+. L'inibitore selettivo di ALK attivo per via orale è già stato approvato per gli adulti con NSCLC ALK+ precedentemente trattati con crizotinib.

Il parere positivo è basato sui risultati dello studio di fase III ASCEND-4 condotto su 376 pazienti adulti con tumore NSCLC in stadio IIIB o IV e ALK+ che non avevano ricevuto terapia.

I risultati hanno dimostrato che il trattamento di prima linea con ceritinib ha portato a un rischio di progressione della malattia ridotto del 45%, rispetto alla chemioterapia standard di prima linea, con una sopravvivenza media senza progressione (PFS) di 16,6 mesi e 8,1 mesi, rispettivamente. Inoltre, tra i pazienti senza metastasi cerebrali al basale, i pazienti trattati con ceritinib hanno sperimentato una PFS mediana di 26,3 mesi, contro 8,3 mesi per il gruppo in chemioterapia, mentre per quelli con metastasi cerebrali al basale, la PFS mediana era di 10,7 mesi e 6,7 mesi, rispettivamente.

<https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-receives-positive-chmp-opinion-first-line-use-zykadiar-alk-positive>

Approvazione europea per rolapitant nel trattamento di nausea e vomito da chemioterapia

La Commissione Europea ha approvato rolapitant per la prevenzione di nausea e vomito tardive indotti da chemioterapia moderatamente o altamente emetogena negli adulti.

Rolapitant è un antagonista selettivo e competitivo dei recettori NK-1 della sostanza P umana, rapidamente assorbito e lentamente eliminato, con un'emivita plasmatica di sette giorni. Una singola dose di 180 milligrammi (due compresse) di rolapitant deve essere somministrata entro le due ore precedenti all'inizio di ogni ciclo di chemioterapia, ma a intervalli non inferiori alle due settimane, come parte di una terapia di combinazione.

<http://ir.tesarobio.com/releasedetail.cfm?releaseid=1022989>

Parere positivo europeo per tre biosimilari di rituximab

Tre biosimilari di rituximab hanno ricevuto parere positivo dal CHMP. Si tratta di Blitzima®, Tuxella® e Ritemvia®.

I primi due hanno ricevuto il parere positivo per il linfoma non Hodgkin, leucemia linfocitica cronica, granulomatosi con poliangite e poliangite microscopica.

Ritemvia è stato approvato in via preliminare per il linfoma non Hodgkin, granulomatosi con poliangite e poliangite microscopica.

Il rituximab, un anticorpo monoclonale anti-CD20, lanciato in Europa nel 1998, è diventato la colonna portante del trattamento per il linfoma non-Hodgkin (NHL) e viene utilizzato anche in leucemia linfocitica cronica (CLL), artrite reumatoide (RA) e granulomatosi con poliangite e poliangite microscopica (GPA & MPA).

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004723/smops/Positive/human_smop_001135.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004724/smops/Positive/human_smop_001136.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004725/smops/Positive/human_smop_001138.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Il CHMP chiede restrizioni d'uso per la vancomicina per combattere l'antibiotico-resistenza

Nell'aprile 2016, L'EMA ha iniziato una revisione dei farmaci contenenti vancomicina per rivalutare i loro benefici e rischi in un momento di crescente resistenza agli antibiotici.

I medici non dovrebbero prescrivere la vancomicina per trattare l'enterocolite da stafilococco o decontaminare il tratto gastrointestinale in pazienti immuno-compromessi, perché non supportato da prove scientifiche.

La vancomicina ha un ruolo importante nel trattamento delle infezioni causate da batteri gram+resistenti ad altri antibiotici.

Il CHMP ha concluso che l'infusione della soluzione di vancomicina è ancora un trattamento appropriato per i pazienti di tutte le età con infezioni complicate dei tessuti molli, infezioni ossee e articolari, polmonite acquisita in ambito comunitario e ospedaliero, endocardite infettiva, meningite acuta batterica, batteriemia associata alle infezioni sopra descritte.

La soluzione di vancomicina può anche essere infusa per trattare la peritonite associata alla dialisi peritoneale e fornire una profilassi peri-operatoria per i pazienti a rischio di sviluppare endocardite batterica.

Due utilizzi di formulazioni parenterali di vancomicina hanno superato l'esame. Le formulazioni autorizzate per l'uso orale possono ancora essere utilizzate nei pazienti di tutte le età per trattare le infezioni da *Clostridium difficile*, mentre le formulazioni parenterali autorizzate per l'uso intraperitoneale rimangono indicate per il trattamento di pazienti con peritonite associata alla dialisi peritoneale.

Il CHMP ha affermato che le capsule di vancomicina non dovrebbero più essere prescritte per l'enterocolite da stafilococco o la decontaminazione del tratto gastrointestinale in pazienti immuno-compromessi. I medici possono comunque utilizzare le capsule per trattare infezioni da *C. difficile* in pazienti di età compresa tra i

12 anni e gli anni. Il CHMP ha raccomandato l'impiego di formulazioni appropriate per i bambini più giovani.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Vanco_mycin_31/WC500228064.pdf

FDA approva pembrolizumab più chemioterapia come prima linea nel carcinoma del polmone metastatico, qualunque sia l'espressione di PD-L1

L'FDA ha approvato l'immunoterapico pembrolizumab in combinazione con pemetrexed per la terapia di prima linea di pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) metastatico precedentemente non trattati.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio in aperto KEYNOTE-021, di confronto tra la terapia con 4 cicli di pemetrexed e carboplatino in 63 pazienti vs pemetrexed e carboplatino associati a pembrolizumab ogni 3 settimane in 60 pazienti fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

I pazienti sono stati randomizzati a seconda dell'espressione tumorale di PD-L1 (*Tumor Proportion Score*, TPS, <1% vs TPS ≥ 1%).

Il punteggio TPS rappresenta la percentuale di cellule tumorali vitali che mostrano una colorazione di membrana parziale o totale (≥1+). Il campione deve essere considerato PD-L1 positivo se TPS ≥ 1%.

I pazienti che hanno ricevuto il pembrolizumab presentavano migliori tassi di risposta complessivi e sopravvivenza libera da progressione. Il tasso di risposta globale è stato del 55% nei pazienti trattati con pembrolizumab più chemioterapia vs 29% con la sola chemioterapia (p = 0,0032). La sopravvivenza media senza progressione era di 13 mesi con pembrolizumab vs 8,9 mesi per la sola chemioterapia per un rapporto di rischio di 0,53 (P = 0,0205).

Il tasso di risposta complessiva tra i pazienti con TPS <1% è stato del 57% nel gruppo trattato con pembrolizumab vs 13% nel gruppo chemioterapia. Nei pazienti con TPS ≥ 1%, la percentuale di risposta complessiva era del 54% nel gruppo trattato con pembrolizumab rispetto al 38% nel braccio chemioterapia.

Eventi avversi gravi si sono verificati nel 41% dei pazienti del braccio pembrolizumab vs 28% nei pazienti che hanno ricevuto la sola chemioterapia.

Gli eventi avversi più comuni tra i pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab sono stati stipsi, astenia e nausea. Gli eventi avversi di grado 3-4 comprendevano dispnea, astenia, diarrea, nausea, rash e vomito.

Pembrolizumab può anche causare tossicità immuno-mediata, tra cui colite, endocrinopatie, epatite, nefrite e polmonite. Sulla base della gravità, il pembrolizumab deve essere interrotto o trattenuto e, se necessario, ai pazienti devono essere somministrati corticosteroidi.

<https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm558048.htm>

FDA approva avelumab per il carcinoma della vescica

L'FDA ha concesso l'approvazione per la seconda indicazione dell'anti PD-L1 avelumab per il trattamento del cancro della vescica.

In particolare, l'approvazione si riferisce ai pazienti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico in progressione durante o dopo la chemioterapia a base di platino o entro 12 mesi dal trattamento, neo-adiuvante o adiuvante.

In precedenza, ad avelumab era stata concessa l'approvazione accelerata per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici con carcinoma metastatico a cellule di Merkel.

http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/fda_grants_bavencio_avelumab_approval_for_a_common_type_of_advanced_bladder_cancer

Durvalumab approvato dall'FDA per il carcinoma uroteliale

L'FDA ha concesso l'approvazione accelerata per durvalumab, anticorpo monoclonale umano inibitore di PD-L1, per il trattamento di pazienti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico che presentino una progressione della malattia durante o dopo una chemioterapia a base di platino, o la cui malattia abbia avuto una progressione entro 12 mesi dalla somministrazione della chemioterapia neoadiuvante o adiuvante.

L'approvazione accelerata da parte dell'FDA è basata sui dati dello Studio 1108, trial di fase I/II che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di durvalumab nei pazienti affetti da tumore uroteliale della vescica localmente avanzato o metastatico. Durvalumab ha dimostrato risposte rapide e durature, con un tasso di risposta obiettiva (ORR) pari al 17% in tutti i pazienti valutabili, indipendentemente dallo stato del PD-L1, e pari al 26% nei pazienti con elevata espressione di PD-L1.

Circa il 14,3% dei pazienti valutabili ha raggiunto una risposta parziale, mentre il 2,7% ha raggiunto una risposta completa.

Il tempo medio alla risposta è stato di sei settimane e tra i 31 pazienti che hanno complessivamente risposto, 14 (45%) hanno mostrato una risposta duratura per 6 mesi o più, mentre 5 hanno mostrato una risposta duratura per 12 mesi o più.

È inoltre in corso la valutazione di durvalumab per il trattamento di 1^a linea dei pazienti con tumore della vescica, inoperabile o metastatico, come monoterapia e in combinazione con tremelimumab, inibitore dei *checkpoint* che blocca il CTLA-4. Sono in corso ulteriori *trial* per lo studio di durvalumab come monoterapia o in combinazione in numerosi tumori solidi e del sangue.

<https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm555930.htm>

FDA approva midostaurina per il trattamento della leucemia mieloide acuta

L'FDA ha approvato midostaurina, inibitore orale multi-target, per l'impiego in pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) di nuova diagnosi, positivi alla mutazione FLT3 e idonei a ricevere la chemioterapia standard di induzione (citarabina e daunorubicina) e consolidamento (citarabina).

L'approvazione si basa principalmente sui risultati positivi dello studio clinico di fase III RATIFY. I pazienti che hanno ricevuto midostaurina e la chemioterapia standard di induzione e consolidamento hanno ottenuto un miglioramento significativo della sopravvivenza globale (OS, *overall survival*) ($p = 0,0074$), rispetto a coloro che hanno ricevuto solo la chemioterapia standard di induzione e consolidamento.

La OS mediana per i pazienti nel gruppo di trattamento midostaurina è stata di 74,7 mesi, rispetto a 25,6 mesi per i pazienti nel gruppo placebo. Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nel tasso complessivo di eventi avversi ematologici e non ematologici di grado 3 o superiore tra il gruppo di trattamento con midostaurina e il gruppo con placebo. In totale sono stati riportati 37 decessi, senza differenza in termini di decessi correlati al trattamento.

Midostaurina è il primo farmaco mirato al gene FLT3 a dimostrare un beneficio in termini di sopravvivenza globale nella LMA.

<https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm555778.htm>

FDA approva abaloparatide, nuovo trattamento per l'osteoporosi

L'FDA ha approvato abaloparatide per la terapia di donne in post-menopausa con osteoporosi e ad alto rischio di frattura. Si tratta di un analogo del peptide correlato all'ormone paratiroideo – PTHrP (1-34), ed è un farmaco osteo-anabolico in grado di indurre un aumento della densità minerale ossea, da somministrare con iniezione sottocutanea una volta al giorno nella regione peri-ombilicale.

Dopo quasi 15 anni, abaloparatide è il primo nuovo trattamento anabolizzante approvato dall'FDA per donne in postmenopausa con osteoporosi. L'unico altro farmaco anabolizzante per l'osso presente in commercio è teriparatide.

Non è raccomandato l'uso cumulativo di abaloparatide e teriparatide per oltre 2 anni.

La scheda tecnica del farmaco riporta un aumento dose-dipendente dell'incidenza di osteosarcoma in studi condotti sul ratto, per un'esposizione sistemica da 4 a 28 volte quella raccomandata nell'uomo. L'uso di abaloparatide non è, pertanto, raccomandato nei pazienti ad aumentato rischio di osteosarcoma, inclusi quelli con malattia di Paget o aumenti inspiegabili di fosfatasi alcalina, epifisi aperte, metastasi ossee o malignità scheletriche, patologie ereditarie a rischio di osteosarcoma.

<http://investors.radiuspharm.com/releasedetail.cfm?releaseid=1023557>

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di maggio 2017)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Aggiornamento n. 17 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia	Sicilia	Circolare	02.05.17	Maggio	2017
Aggiornamento n. 18 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Siciliana	Sicilia	Circolare	11.05.17	Maggio	2017
Prontuario Terapeutico Ospedale/Territorio Regionale (PTOR) - XV Edizione aggiornata al 1° trimestre 2017	Marche	Delibera Giunta Regionale	433	Maggio	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Gazyvaro	Marche	Circolare	08.05.17	Maggio	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Blincyto	Marche	Circolare	08.05.17	Maggio	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Empliciti	Marche	Circolare	08.05.17	Maggio	2017
Determinazione AIFA n. 448/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Delyba (delamanid). Inserimento in PTR ed individuazione centri prescrittori	Puglia	Circolare	16.05.17	Maggio	2017
Determinazione AIFA n. 256/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Praluent (alirocumab). Inserimento in PTR, individuazione ed aggiornamento centri prescrittori dei farmaci ipolipemizzanti della classe degli inibitori del PCSK9	Puglia	Circolare	16.05.17	Maggio	2017
Determinazione AIFA n. 205/2017 in merito all'estensione delle indicazioni terapeutiche autorizzate ed in regime di rimborso per la specialità medicinale per uso umano Xalkori (crizotinib). Individuazione centri prescrittori	Puglia	Circolare	16.05.17	Maggio	2017
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale per uso umano EPCLUSA (Sofosbuvir/Velpatasvir) per l'indicazione "trattamento dell'infezione da virus dell'epatite C cronica (CHC) negli adulti"	Sardegna	Determinazione	409	Maggio	2017
DGR n. 984/2016. Aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale (versione 2.0). Integrazione D.D. 151/2017	Puglia	Determinazione	230	Maggio	2017
Determinazione AIFA n. 222/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Vargatef (nintedanib). Inserimento in PTR ed individuazione centri prescrittori	Puglia	Circolare	16.05.17	Maggio	2017

Determinazione AIFA n. 202/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Gazyvaro (obinutuzumab). Inserimento in PTR ed individuazione centri prescrittori.	Puglia	Circolare	16.05.17	Maggio	2017
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco per uso umano EMPLICITI® (elotuzumab) per l'indicazione "in combinazione con lenalidomide e desametasone per il trattamento del mielina multiplo	Sardegna	Determinazione	411	Maggio	2017
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco per uso umano DELTYBA® (delamanid) per l'indicazione "uso nell'ambito di un'opportuna terapia di associazione per la tubercolosi polmonare multi-resistente ai farmaci	Sardegna	Determinazione	410	Maggio	2017
DGR 53/9 del 29.12.2014 relativa all'Accordo tra la Regione Sardegna e la Federfarma Sardegna per la distribuzione dei prodotti per diabetici tramite le farmacie convenzionate. Aggiornamento dell'allegato C1 - Prontuario dei dispositivi medici per diabetici	Sardegna	Determinazione	413	Maggio	2017
Approvazione delle linee guida per la presa in carico dei pazienti adulti e pediatrici nell'ambito della rete regionale per l'oncologia oculare	Lombardia	Decr. Dirigenziale	5559	Maggio	2017
Centri per la prescrizione di Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA	Friuli Venezia Giulia	Comunicato	11.05.17	Maggio	2017
Centri Prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico	Friuli Venezia Giulia	Comunicato	11.05.17	Maggio	2017
Aggiornamento delle strutture ospedaliere autorizzate all'utilizzo del medicinale Bevacizumab (AVASTIN) per AMD	Lazio	Circolare	25.05.17	Maggio	2017

Fonte della tabella: Azygos srl

SIF Novità Regolatorie n°32 - Maggio 2017 Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)

EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: <http://edicola.sifweb.org/edicola/novitaregolatorie/pagina/archivio>
Registrazione del Tribunale di Milano n° 214 del 02/07/2015 - ISSN 2465-1362

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago

Comitato di redazione: Prof. Giovambattista De Sarro, Prof.ssa Antonietta Martelli -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), Daniela C. Vitale (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania).

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@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; sif.farmacologia@segr.it.