

---

**SIF Novità Regolatorie  
Numero 35,**

**Settembre 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*

|   |   |
|---|---|
| <p>           Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi..... 1<br/>           Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Lartruvo, Imbruvica LLC, Imbruvica MCL, Imbruvica WM, Opdivo RCC, Opdivo NSCLC, Gazyvaro, Raxone, Farydak, Jinarc, Nplate, Zydelig FL..... 1<br/>           Chiusura Managed Entry Agreements (MEAs) registro Zytiga ..... 3<br/>           Implementazione funzionalità schemi per i ritrattamenti - Registri Epclusa e Zepatier..... 3<br/>           Liste di Trasparenza (aggiornamento del 01/08/2017)..... 3<br/>           Aggiornamento: Elenchi dei farmaci che accedono ai fondi dei farmaci innovativi istituiti ai sensi della Legge di Bilancio 2017..... 4         </p> | <p>           1<br/>           1<br/>           3<br/>           3<br/>           3<br/>           4         </p> |
|---|---|

*Aggiornamento Agenzie Regolatorie*

|  |   |
|--|---|
| <p>           Parere positivo europeo per niraparib impiegato nel trattamento del carcinoma ovarico..... 5<br/>           Approvazione europea per regorafenib nel trattamento dell'epatocarcinoma..... 5<br/>           Parere positivo del CHMP per guselkumab, primo anti IL-23 per il trattamento della psoriasi. 6<br/>           Carcinoma a cellule di Merkel, approvazione europea per avelumab..... 6<br/>           Leucemia mieloide acuta, approvazione europea per midostaurina..... 7<br/>           Farmaci biosimilari, CHMP approva le copie biotech di adalimumab e di trastuzumab ..... 7<br/>           FDA approva il biosimilare di bevacizumab ..... 8<br/>           FDA approva tocilizumab per la sindrome da rilascio di citochine causata dalle <i>CAR-T cell</i> ..... 8<br/>           Artrite reumatoide, FDA bocchia l'anti IL-6 sirukumab ..... 8<br/>           In Italia il nuovo anticorpo monoclonale daclizumab ..... 9         </p> | <p>           5<br/>           5<br/>           6<br/>           6<br/>           7<br/>           7<br/>           8<br/>           8<br/>           8<br/>           9         </p> |
|--|---|

*Prontuari regionali*

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| <p>           Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di agosto e settembre 2017)..... 10         </p> | <p>           10         </p> |
|---|-------------------------------|

*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*

### **Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi**

L'AIFA rende disponibile la Determina n. 1535/2017 relativa ai criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi ai sensi dell'articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/criteri-la-classificazione-dei-farmaci-innovativi-e-dei-farmaci-oncologici-innovativi-180920>

---

### **Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Lartruvo, Imbruvica LLC, Imbruvica MCL, Imbruvica WM, Opdivo RCC, Opdivo NSCLC, Gazyvaro, Raxone, Farydak, Jinarc, Nplate, Zydelig FL**

Dal 05/08/2017 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Lartruvo per la seguente indicazione terapeutica:

“indicato in associazione a doxorubicina per il trattamento dei pazienti adulti affetti da sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata che non sono candidabili a trattamenti curativi di tipo chirurgico o radioterapico e che non sono stati precedentemente trattati con doxorubicina”.

Dal 25/08/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Imbruvica per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento di pazienti adulti con Leucemia Linfocitica Cronica (LLC) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea in presenza della delezione del17p o la mutazione TP53 per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata”

Dal 28/08/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Imbruvica per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento di pazienti adulti con Linfoma Mantellare (MCL) recidivato o refrattario”

Dal 30/08/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale IMBRUVICA per la seguente indicazione terapeutica:

“Trattamento di pazienti adulti con macroglobulinemia di Waldenström (WM) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata”.

Dal 25/08/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Opdivo per la seguente indicazione terapeutica:

“indicato in monoterapia per il trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato dopo precedente terapia negli adulti”.

Dal 25/08/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Opdivo per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti”

Dal 15/09/2017 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Gazyvaro per la seguente indicazione terapeutica:

“Gazyvaro in associazione a bendamustina, seguito da Gazyvaro in mantenimento è indicato nel trattamento di pazienti con linfoma follicolare (LF) che non rispondono o che hanno avuto progressione di malattia durante o fino a 6 mesi dopo il trattamento con rituximab o un regime contenente rituximab”.

Dal 15/09/2017 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale RAXONE per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento della compromissione visiva in pazienti adulti e adolescenti affetti da neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON)”.

Dal 26/09/2017 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Farydak per la seguente indicazione terapeutica:

“Farydak, in combinazione con bortezomib e desametasone, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e/o refrattario che hanno ricevuto almeno due precedenti regimi terapeutici comprendenti bortezomib e un agente immunomodulante”

Dal 26/09/2017 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale JINARC per la seguente indicazione terapeutica:

“indicato per rallentare la progressione dello sviluppo di cisti e dell'insufficienza renale associata al rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio da 1 a 3 all'inizio del trattamento, con evidenza di malattia in rapida progressione”

Dal 26/09/2017 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Nplate per la seguente indicazione terapeutica:

“Indicato in pazienti adulti affetti da porpora trombocitopenia autoimmune (idiopatica) (PTI) cronica che sono refrattari ad altri trattamenti (ad es. corticosteroidi, immunoglobuline)”.

Dal 15/09/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Zydelig per la seguente indicazione terapeutica:

“indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare refrattario a due precedenti linee di trattamento”

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-lartruvo-24072017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-imbruvica-llc-28082017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-imbruvica-mcl-29082017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-imbruvica-wm-30082017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-opdivo-rcc-28082017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-opdivo-nsclc-28082017>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-gazyvaro-01092017>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-farydak-12092017>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-jinarc-12092017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-zydelig-fl-18092017>

---

### **Chiusura Managed Entry Agreements (MEAs) registro Zytiga**

Dal 25/07/2017, le procedure di applicazione degli accordi di condivisione del rischio, ovvero i *Managed Entry Agreements* (MEAs), non saranno più attive per il registro ZYTIGA a partire dal 26/07/2017.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-managed-entry-agreements-meas-registro-zytiga-26072017>

---

### **Implementazione funzionalità schemi per i ritrattamenti - Registri Epclusa e Zepatier**

È stata attivata la funzionalità che permette l'inserimento dei trattamenti con un'associazione di almeno due farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione (*Direct Acting Agents*-DAAs) in seguito al fallimento di regimi terapeutici senza interferone. Si specifica che tale funzionalità è attualmente attiva per i seguenti Registri:

Epclusa in associazione a Olysio

Zepatier in associazione a Sovaldi

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/implementazione-funzionalit%C3%A0-schemi-i-ritrattamenti-registri-epclusa-e-zepatier-29082017>

---

### **Liste di Trasparenza (aggiornamento del 01/08/2017)**

Al fine di consentire alle Regioni e Province autonome una omogenea applicazione di quanto previsto dall'art. 9, comma 5 della Legge 8 agosto 2002, n. 178, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato l'elenco dei medicinali e i relativi prezzi di riferimento aggiornati al 1 agosto 2017 comprensivi della riduzione prevista ai sensi della determinazione A.I.F.A. del 3 luglio 2006, dell'ulteriore riduzione del 5% ai sensi della determinazione A.I.F.A. 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-01082017>

---

**Aggiornamento: elenchi dei farmaci che accedono ai fondi dei farmaci innovativi istituiti ai sensi della Legge di Bilancio 2017**

AIFA ha reso disponibile gli elenchi aggiornati dei farmaci innovativi che accedono ai fondi previsti dalla norma : il primo si riferisce al “Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi” (Allegato 1), il secondo al “Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi” (Allegato 2). Gli elenchi sono stati elaborati tenendo conto di quanto disposto dal comma 402: secondo i pareri resi dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica, a fronte dell'applicazione dei criteri definiti nella Determinazione AIFA n. 519 del 31 marzo 2017, pubblicata nella GU n. 80 del 5 aprile 2017;

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/aggiornamento-elenchi-dei-farmaci-che-accedono-ai-fondi-dei-farmaci-innovativi-istituiti-ai->

---

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie***Parere positivo europeo per niraparib impiegato nel trattamento del carcinoma ovarico**

Il CHMP ha dato parere positivo alla registrazione di niraparib, inibitore orale della poli ADP-ribosio polimerasi (PARP) per il trattamento di mantenimento in donne con carcinoma ovarico epiteliale ricorrente, delle tube di Falloppio o peritoneale primario con risposta completa o parziale alla chemioterapia a base di platino. Una volta approvato, il farmaco non richiederà test della mutazione BRCA o su altri biomarcatori. Niraparib ha infatti dimostrato un aumento clinicamente significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS) nelle donne con carcinoma ovarico ricorrente, indipendentemente dalla presenza di mutazioni BRCA o di altri biomarcatori. Il parere positivo rilasciato si basa su dati del trial internazionale di fase III ENGOTOV16/NOVA, studio controllato con placebo in doppio cieco su 553 pazienti che hanno mostrato una PFS di 15,5 mesi in più nelle pazienti con mutazione BRCA e oltre 5 mesi nelle donne senza mutazione.

Gli effetti collaterali di grado 3 e 4 più comuni hanno incluso trombocitopenia (34%), anemia (25%), neutropenia (20%) e ipertensione (9%).

La maggior parte degli eventi avversi ematologici è stata risolta con una modifica del dosaggio. Le interruzioni di terapia causate da trombocitopenia, neutropenia e anemia sono state rispettivamente del 3,3%, 1,9% e 1,4% dei pazienti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.esmo.org/Oncology-News/EMA-Recommends-Granting-a-Marketing-Authorisation-for-Niraparib>

---

**Approvazione europea per regorafenib nel trattamento dell'epatocarcinoma**

La Commissione Europea ha concesso l'autorizzazione alla commercializzazione di regorafenib per il trattamento dei pazienti adulti affetti da epatocarcinoma, precedentemente trattati con sorafenib.

Finora in Europa non esistevano opzioni di trattamento sistemico efficaci in seconda linea. Con l'approvazione di regorafenib le prospettive dei pazienti potrebbero migliorare notevolmente.

L'approvazione si basa sui dati dello studio internazionale di Fase III, multicentrico, controllato verso placebo RESORCE (*REgorafenib after SORafenib in patients with hepatoCELLular carcinoma*), che ha valutato pazienti la cui malattia era progredita durante il trattamento con sorafenib.

Nello studio, regorafenib ha migliorato in modo statisticamente e clinicamente significativo la sopravvivenza globale rispetto ai pazienti trattati con placebo (rispettivamente 10,6 vs. 7,8 mesi  $p < 0.0001$ ), riducendo del 37% il rischio di morte.

La sicurezza e la tollerabilità osservate nello studio RESORCE sono state generalmente simili al profilo noto di regorafenib e gli eventi avversi più comuni sono stati la reazione cutanea mano-piede, diarrea, fatica e ipertensione.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002573/WC500149167.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002573/WC500149167.pdf)

---

### **Parere positivo del CHMP per guselkumab, primo anti IL-23 per il trattamento della psoriasi**

Il CHMP ha dato parere favorevole all'approvazione di guselkumab per la terapia di pazienti adulti con psoriasi da moderata a severa candidati alla terapia sistemica. Si tratta del primo farmaco che inibisce in maniera selettiva IL-13, una citochina che gioca un ruolo chiave nella psoriasi.

Il farmaco viene somministrato ogni 8 settimane sotto forma di iniezione sottocutanea, dopo due dosi iniziali alla settimana 0 e 4.

Il parere favorevole si basa sui risultati di un programma di sviluppo clinico che includeva oltre 2000 pazienti arruolati in tre studi di fase III (VOYAGE 1 e 2 e NAVIGATE). Questi trial hanno confrontato l'inibitore dell'IL-23 con adalimumab e ustekinumab. Uno studio di fase III attualmente in corso sta anche valutando l'efficacia nei confronti di secukinumab.

Alla 16° settimana, almeno 7 dei 10 pazienti trattati con guselkumab hanno raggiunto almeno il 90% di pelle libera da lesioni (PASI 90). I pazienti che hanno conseguito il PASI 90 alla settimana 28 hanno mantenuto tale risposta alla settimana 48. Guselkumab inoltre ha migliorato la psoriasi del cuoio capelluto e i sintomi della psoriasi a placche, compresi prurito, dolore, sensazione di fitte alla pelle, bruciore e integrità della pelle.

Durante il programma di sviluppo non è stato riscontrato un chiaro aumento del rischio di malignità, eventi cardiovascolari importanti o infezioni gravi, tra cui tubercolosi e riattivazione di tubercolosi latente. Gli eventi avversi riportati in almeno l'1% dei pazienti trattati con guselkumab includevano infezioni delle vie respiratorie superiori, cefalea, artralgia, reazioni del sito di iniezione, ipertensione, diarrea, gastroenterite, stanchezza.

Il farmaco è attualmente studiato in uno studio di fase III in pazienti con artrite psoriasica.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/04271/smops/Positive/human\\_smop\\_001193.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/04271/smops/Positive/human_smop_001193.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)

---

### **Carcinoma a cellule di Merkel, approvazione europea per avelumab**

La Commissione europea ha approvato l'immunoterapico avelumab per il carcinoma metastatico a cellule di Merkel (MCC), una forma di cancro della pelle rara e aggressiva, con prognosi molto sfavorevole, con una sopravvivenza a cinque anni inferiore al 20%. Avelumab, un anticorpo monoclonale sperimentale di tipo IgG1 anti-PD-L1 completamente umano, è il primo trattamento indicato per il MCC metastatico.

La registrazione è supportata dai dati di JAVELIN Merkel 200, uno studio di Fase II, multicentrico, a singolo braccio, su 88 pazienti con MCC metastatico, la cui malattia era progredita dopo almeno un trattamento chemioterapico. Degli 88 pazienti che hanno ricevuto avelumab, il 33 per cento ha sperimentato un ritiro totale o parziale dei loro tumori. La risposta è durata per oltre sei mesi nell'86 per cento dei pazienti responsivi e più di 12 mesi nel 45 per cento dei pazienti responsivi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004338/smops/Positive/human\\_smop\\_001185.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004338/smops/Positive/human_smop_001185.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)  
<https://www.pharmastar.it/news/ema/carcinoma-a-cellule-di-merkel-approvazione-europea-per-avelumab-24860>

---

### **Leucemia mieloide acuta, approvazione europea per midostaurina**

La Commissione europea ha approvato midostaurina per il trattamento di adulti con leucemia mieloide acuta all'esordio (LAM) positivi alla mutazione FLT3. Midostaurina è un inibitore orale multi-target della tirosina chinasi-3 FMS simile (FLT3); agisce bloccando l'attività di diversi enzimi che promuovono la crescita cellulare dei cloni leucemici.

Il farmaco ha ricevuto l'indicazione per i pazienti con LMA positivi alla mutazione FLT3 in combinazione con la chemioterapia di induzione a base di daunorubicina e citarabina e con citarabina ad alto dosaggio e per i, pazienti in risposta completa, seguita da una terapia di mantenimento con la sola midostaurina .

Il farmaco è anche stato approvato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con mastocitosi sistemica aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica con neoplasie ematologiche associate (SM-AHN) o leucemia mastocitaria.

Midostaurina è il primo trattamento mirato disponibile nell'Unione Europea (EU) per i pazienti con LMA con mutazione positiva di FLT3 e pazienti con mastocitosi sistemica avanzata (SM).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004095/smops/Positive/human\\_smop\\_001172.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004095/smops/Positive/human_smop_001172.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)  
<https://www.pharmastar.it/news/ema/leucemia-mieloide-acuta-approvazione-europea-per-midostaurina-24835>

---

### **Farmaci biosimilari, CHMP approva le copie biotech di adalimumab e di trastuzumab**

Il CHMP ha approvato le versioni biosimilari di farmaci biotech di: adalimumab e trastuzumab.

La versione biosimilare di adalimumab è stata raccomandata per il trattamento dell'artrite reumatoide, artrite giovanile idiopatica, spondiloartrite assiale, artrite psoriasica, psoriasi, psoriasi, psoriasi, psoriasi della placca pediatrica, psoriasi, idrosadenite suppurativa, malattia di Crohn, colite ulcerosa e uveite. Una volta approvato in via definitiva, sarà messo in commercio con il marchio Cyltezo. Per la commercializzazione l'azienda dovrà però attendere la scadenza del brevetto che in Europa è prevista per la fine del 2018.

Ontruzant è il primo biosimilare trastuzumab. Il farmaco è stato raccomandato dagli esperti del CHMP per il trattamento di cancro mammario iniziale, cancro mammario metastatico e cancro gastrico metastatico.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:



<https://www.pharmastar.it/news/ema/farmaci-biosimilari-chmp-approva-le-copie-biotech-di-adalimumab-e-di-trastuzumab-24811>

---

### **FDA approva il biosimilare di bevacizumab**

L'FDA ha approvato il biosimilare di bevacizumab sviluppato da Amgen e sarà posto in commercio con il marchio Mvasi®. Si tratta del primo biosimilare approvato per il trattamento del cancro.

Rendere disponibili per i pazienti nuovi biosimilari, specialmente per le malattie in cui il costo dei trattamenti esistenti è elevato, è importante per stimolare la concorrenza e ridurre i costi sanitari a favore dell'accesso a terapie innovative.

Mvasi® è stato approvato per il trattamento di pazienti adulti con diversi tumori tra i quali tumori metastatici del colon-retto, polmone, glioblastoma, rene e cervice.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm576112.htm>

---

### **FDA approva tocilizumab per la sindrome da rilascio di citochine causata dalle CAR-T cell**

Contemporaneamente all'approvazione della prima *CAR-T cell therapy*, per la leucemia linfoblastica acuta, l'FDA ha concesso l'autorizzazione all'estensione delle indicazioni di tocilizumab, farmaco anti-IL-6, che ha avuto per contrastare la sindrome da rilascio di citochine o sindrome da citochine (CRS), complicanza non infrequente. La CRS è causata da una risposta immunitaria eccessiva, nella maggior parte dei casi caratterizzata da sintomi lievi o moderati simili all'influenza e facilmente gestibili. Tuttavia, alcuni pazienti possono presentare sintomi gravi che possono portare a situazioni potenzialmente pericolose per la vita come disfunzione cardiaca, disturbi respiratori acuti o insufficienza multiorgano. L'approvazione di tocilizumab si basa su un'analisi retrospettiva dei dati condotti da studi clinici di terapie di CAR-T per i tumori ematologici, che hanno valutato l'efficacia di tocilizumab nel trattamento della CRS. La popolazione dello studio comprendeva 45 pazienti pediatrici e adulti trattati con tocilizumab con o senza corticosteroidi ad alto dosaggio, per CRS grave o pericolosa per la vita. 31 pazienti hanno ottenuto una risposta (risoluzione della CRS) entro 14 giorni dalla prima dose di tocilizumab.

Un secondo studio ha confermato la risoluzione della CRS entro 14 giorni su una coorte di 15 pazienti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm574058.htm>

---

### **Artrite reumatoide, FDA boccia l'anti IL-6 sirukumab**

FDA ha negato l'approvazione per il farmaco chiedendo all'azienda produttrice ulteriori dati clinici per valutare meglio la sicurezza in questa indicazione dell'anticorpo monoclonale sperimentale anti-IL-6, tramite una "complete response letter" all'Azienda

per la domanda di registrazione di sirukumab come un potenziale trattamento per l'artrite reumatoide (AR) da moderatamente a severamente attiva.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/arthritisadvisorycommittee/ucm569153.pdf>

---

### **In Italia il nuovo anticorpo monoclonale daclizumab**

È disponibile anche in Italia daclizumab, una nuova terapia per il trattamento di seconda linea della sclerosi multipla nelle forme recidivanti remittenti. Il nuovo trattamento ha ricevuto approvazione da parte della Commissione Europea a luglio 2016 ed è stato recentemente rimborsato dall'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA); ora è in corso l'inserimento nei prontuari terapeutici regionali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/italia/sclerosi-multipla-arriva-in-italia-il-nuovo-anticorpo-monoclonale-daclizumab--24888>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/artrite-reumatoide-fda-boccia-lanti-il-6-sirukumab-24879>

---

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di agosto e settembre 2017)**

| Oggetto  | Regione        | Tipo atto         | Numero   | Mese   | Anno |
|--|----------------|-------------------|----------|--------|------|
| Adempimenti LEA. Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale (P.T.O.R.). Aggiornamento: luglio 2017                                       | Molise         | Determinazione    | 351      | Agosto | 2017 |
| Aggiornamento del modulo per la richiesta di inserimento in PTORS di un nuovo prodotto farmaceutico o di una nuova indicazione terapeutica | Sicilia        | Decr. Assessorile | 09.08.17 | Agosto | 2017 |
| Aggiornamento del Piano Terapeutico per la prescrizione dei medicinali soggetti a Nota AIFA 74   | Sicilia        | Circolare         | 11       | Agosto | 2017 |
| Aggiornamento giugno 2017 del Prontuario Terapeutico Regionale adottato con dgr 213/2016   | Emilia Romagna | Determinazione    | 12591    | Agosto | 2017 |
| Aggiornamento n. 22 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia  | Sicilia        | Circolare         | 02.08.17 | Agosto | 2017 |
| Aggiornamento n. 23 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia  | Sicilia        | Circolare         | 17.08.17 | Agosto | 2017 |
| Approvazione del documento di indirizzo “Raccomandazioni regionali per l’uso appropriato delle statine”                                    | Sicilia        | Decr. Assessorile | 03.08.17 | Agosto | 2017 |
| Centri abilitati alla prescrizione degli anti-PCSK9 (evolcumab, alirocumab)- Aggiornato al 17/08/2017                                      | Sicilia        | Comunicato        | 17.08.17 | Agosto | 2017 |
| Centri abilitati alla prescrizione del p.a. pembrolizumab - Aggiornato al 01/08/2017   | Sicilia        | Comunicato        | 01.08.17 | Agosto | 2017 |
| Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Darzalex   | Marche         | Circolare         | 03.08.17 | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco per uso umano Darzalex® (daratumomab)   | Sardegna       | Determinazione    | 831      | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale Olaratumab (Lartruvo®)   | Sardegna       | Determinazione    | 829      | Agosto | 2017 |

|  |          |                      |          |        |      |
|--|----------|----------------------|----------|--------|------|
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale pembrolizumab (Keytruda®) per le indicazioni nel carcinoma polmonare   | Sardegna | Determinazione       | 827      | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale per uso umano ceritinib (Zycadia®) per l'indicazione "trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) | Sardegna | Determinazione       | 838      | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale per uso umano daclizumab (Zinbryta®) per l'indicazione "trattamento nei pazienti adulti della sclerosi multipla nelle forme recidivanti (RMS)"   | Sardegna | Determinazione       | 828      | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale per uso umano Orkambi® (lumacaftor-ivacaftor)  | Sardegna | Determinazione       | 830      | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione del trattamento domiciliare con Pressione Positiva Continua nelle vie Aeree (CPAP) nella sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS). Individuazione.  | Veneto   | Decreto Dirigenziale | 103      | Agosto | 2017 |
| Centri regionali autorizzati alla prescrizione della immunoglobulina umana normale Gamten® per l'indicazione "Polineuropatia demielinizante infiammatoria cronica" (CIDP)"   | Sardegna | Determinazione       | 833      | Agosto | 2017 |
| Comunicato AIFA in merito alla specialità medicinale per uso umano Gamten (immunoglobulina Umana Normale). Inserimento in PTR ed individuazione centri prescrittori  | Puglia   | Circolare            | 09.08.17 | Agosto | 2017 |
| Farmaco ceritinib (Zykadia®) - carcinoma polmonare non a piccole cellule   | Lazio    | Circolare            | 02.08.17 | Agosto | 2017 |
| Farmaco daclizumab (Zinbryta®) - sclerosi multipla   | Lazio    | Circolare            | 02.08.17 | Agosto | 2017 |
| Farmaco daratumumab (Darzalex®) - mieloma multiplo   | Lazio    | Circolare            | 02.08.17 | Agosto | 2017 |
| Farmaco olaratumab (Lartruvo®) - sarcoma dei tessuti molli   | Lazio    | Circolare            | 02.08.17 | Agosto | 2017 |
| Farmaco osimertinib (Tagrisso®) - carcinoma polmonare non a piccole cellule  | Lazio    | Circolare            | 28.08.17 | Agosto | 2017 |
| Farmaco venetoclax (Venclyxto®) - leucemia linfatica cronica   | Lazio    | Circolare            | 28.08.17 | Agosto | 2017 |

|  |              |                           |            |           |      |
|--|--------------|---------------------------|------------|-----------|------|
| Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco daclizumab (Zinbryta-Registered) per il trattamento della sclerosi multipla nelle forme recidivanti ( <i>relapsing multiple sclerosis</i> , RMS) nei pazienti adulti | Veneto       | Decreto Dirigenziale      | 104        | Agosto    | 2017 |
| Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione di ixekizumab (Taltz-Registered)   | Veneto       | Decreto Dirigenziale      | 105        | Agosto    | 2017 |
| Integrazione nota prot. 159190/GR/11/46 del 28.03.2017 – farmaco Entresto® - aggiornamento centri autorizzati e nuove modalità di erogazione   | Lazio        | Circolare                 | 24.08.17   | Agosto    | 2017 |
| Piani Terapeutici per la prescrizione dei medicinali a base di prasugrel e di ticagrelor 90 mg   | Sicilia      | Circolare                 | 4.08.17    | Agosto    | 2017 |
| Prontuario Terapeutico Ospedale / Territorio Regionale (PTOR)XVI Edizione 2° aggiornamento 2017  | Marche       | Delibera Giunta Regionale | 9211       | Agosto    | 2017 |
| Prontuario Terapeutico Ospedaliero Provinciale - PTO   | P.A. Bolzano | Altro                     | 28.08.17   | Agosto    | 2017 |
| Individuazione del Centro autorizzato alla valutazione dei pazienti candidabili al trattamento con il medicinale “Holoclar” e modalità operative   | Marche       | Decreto Dirigenziale      | 71         | Settembre | 2017 |
| Determinazione AIFA n. 1389/2014 in merito alla specialità medicinale per uso umano Vyndaqel (Tafamidis). Aggiornamento centri prescrittori autorizzati alla diagnosi e trattamento dei pazienti affetti da Amiloidosi                             | Puglia       | Circolare                 | 19.08.17   | Settembre | 2017 |
| Determinazione AIFA n. 1246/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Lartruvo (Olaratumab). Individuazione ed aggiornamento centri prescrittori autorizzati alla diagnosi e trattamento   | Puglia       | Circolare                 | 14.09.17   | Settembre | 2017 |
| Commissione Regionale per l’Appropriatezza Terapeutica (CRAT) – Modifica della composizione per sostituzione dei componenti decaduti   | Marche       | Decreto Dirigenziale      | 64         | Settembre | 2017 |
| Centri abilitati alla prescrizione del p.a. sacubitril/valsartan - Aggiornato al 06/09/2017  | Sicilia      | Comunicato                | 06.09.2017 | Settembre | 2017 |

|  |         |           |            |           |      |
|--|---------|-----------|------------|-----------|------|
| Aggiornamento n. 24 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero /Territoriale della Regione Sicilia   | Sicilia | Circolare | 07.09.2017 | Settembre | 2017 |
| Determinazione AIFA n. 1475/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Venclyxto (Venetoclax). Individuazione ed aggiornamento centri prescrittori autorizzati alla diagnosi e trattamento dei pazienti affetti da Leucemia Linfatica Cronica | Puglia  | Circolare | 19.09.17   | Settembre | 2017 |

Fonte della tabella: Azygos srl

### **SIF Novità Regolatorie n°34 - Luglio 2017** **Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)**

**EDICOLA VIRTUALE SIF** - Archivio numeri pubblicati: <http://edicola.sifweb.org/edicola/novitaregulatorie/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).

#### **DISCLAMER - 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), 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).