
**SIF Novità Regolatorie
Numero 37****Novembre 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

<i>Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Cabometyx®, Kalydeco®.....</i>	<i>1</i>
<i>Liste di Trasparenza (aggiornamento del 15/11/2017).....</i>	<i>1</i>
<i>Attivazione della nuova versione di Eudravigilance.....</i>	<i>1</i>
<i>Registri AIFA: l'Agenzia fornisce informazioni sui dati dei trattamenti con i nuovi farmaci per la cura dell'epatite C.....</i>	<i>2</i>
<i>Carcinoma renale, cabozantinib rimborsato in Italia.....</i>	<i>2</i>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

<i>Parere positivo del CHMP per ocrelizumab nelle forme recidivanti e primariamente progressive di sclerosi multipla.....</i>	<i>3</i>
<i>Parere europeo positivo per benralizumab nel trattamento dell'asma grave eosinofila.....</i>	<i>3</i>
<i>Approvato in Italia l'anticorpo monoclonale olaratumab, per il trattamento dei sarcomi.....</i>	<i>4</i>
<i>FDA approva alectinib come prima linea di trattamento nel cancro del polmone ALK+.....</i>	<i>4</i>
<i>FDA approva nuovo vaccino per l'epatite B.....</i>	<i>4</i>
<i>Approvazione FDA per regime a due farmaci anti-HIV.....</i>	<i>5</i>

Prontuari regionali

<i>Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di novembre 2017).....</i>	<i>6</i>
--	----------

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

Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Cabometyx®, Kalydeco®

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n.270 del 18-11-2017, a partire dal 03/12/2017 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Cabometyx per la seguente indicazione terapeutica:

Cabometyx è indicato per il trattamento del carcinoma renale (Renal Cell Carcinoma, RCC) avanzato negli adulti precedentemente trattati con terapia contro il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF).

A partire dal 24/11/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale KALYDECO per le seguenti estensioni di indicazione:

Trattamento di pazienti affetti da fibrosi cistica (FC), di età pari o superiore a 18 anni, che hanno una mutazione R117H nel gene CFTR (validità a partire dal 12/04/2017).

Trattamento di bambini affetti da fibrosi cistica (FC), di età pari e superiore a 2 anni e di peso inferiore a 25 kg, che hanno una delle seguenti mutazioni di gating (di classe III) nel gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R (validità a partire dal 14/04/2017).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-cabometyx-20112017>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-kalydeco-24112017>

Liste di Trasparenza (aggiornamento del 15/11/2017)

L'AIFA ha pubblicato l'elenco dei medicinali e i relativi prezzi di riferimento aggiornati al 15 novembre 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-15112017>

Attivazione della nuova versione di Eudravigilance

L'EMA ha lanciato la nuova versione di EudraVigilance, la piattaforma europea per la segnalazione delle sospette reazioni avverse ai medicinali autorizzati o in fase di sperimentazione clinica nell'UE. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha apportato di conseguenza importanti modifiche alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) per renderla compatibile ai requisiti del nuovo sistema europeo.

Con l'entrata in vigore della nuova release di Eudravigilance, i titolari di AIC non saranno più tenuti ad inviare le segnalazioni di sospette reazioni avverse alle autorità nazionali competenti o ai Responsabili di farmacovigilanza locali delle strutture sanitarie di

appartenenza del segnalatore, ma dovranno trasmetterle direttamente ad EudraVigilance che le reindirizzerà in automatico alle autorità nazionali competenti.

Le modifiche alla RNF sono state lanciate in contemporanea con la messa in produzione della nuova versione di Eudravigilance.

Rimane comunque invariata la segnalazione delle sospette reazioni avverse da parte dei pazienti e degli operatori sanitari che potranno continuare ad inviare le segnalazioni di sospetta reazione avversa secondo le consuete modalità: ai Responsabili di FV della struttura sanitaria di appartenenza, al sistema di segnalazione on-line (Vigifarmaco) o alle aziende farmaceutiche titolari di AIC

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/rete-nazionale-di-farmacovigilanza>

Registri AIFA: l'Agenzia fornisce informazioni sui dati dei trattamenti con i nuovi farmaci per la cura dell'epatite C

L'AIFA fornisce in maniera sistematica, tramite aggiornamenti settimanali, dati pubblici circa i trattamenti con i nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) per la cura dell'epatite C cronica raccolti dai Registri di monitoraggio AIFA.

Nell'ambito del Piano di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia, l'AIFA ha ridefinito i criteri di trattamento per l'Epatite C cronica.

Gli 11 criteri, scaturiti dal dialogo con le Società scientifiche e condivisi con la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia, consentiranno di trattare tutti i pazienti per i quali è indicata e appropriata la terapia.

Inoltre, sarà possibile inserire nei Registri anche i pazienti che, in seguito al fallimento di regimi di trattamento senza interferone, abbiano necessità di essere ritrattati con un'associazione di almeno 2 farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione (DAAs).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/registri-aifa-1%E2%80%99agenzia-fornisce-informazioni-sui-dati-dei-trattamenti-con-i-nuovi-farma-185>

Carcinoma renale, cabozantinib rimborsato in Italia

Pubblicata in Gazzetta Ufficiale la determina che stabilisce la rimborsabilità di cabozantinib per il trattamento del carcinoma renale avanzato negli adulti precedentemente trattati con terapia contro il fattore di crescita dell'endotelio vascolare. Sviluppato dalla francese Ipsen, il farmaco sarà posto in commercio con il marchio Cabometyx.

Approvato ad aprile 2016 dalla FDA per il trattamento di pazienti con carcinoma renale avanzato precedentemente trattati con terapia anti-angiogenica, ha ottenuto l'approvazione della Commissione Europea a settembre 2016 per la commercializzazione nell'Unione Europea, in Norvegia ed in Islanda.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/italia/carcinoma-renale-cabozantinib-rimborsato-in-italia-25350>

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie***Parere positivo del CHMP per ocrelizumab nelle forme recidivanti e primariamente progressive di sclerosi multipla**

Ocrelizumab è il primo farmaco approvato per la terapia dei pazienti affetti dalle forme più severe di malattia, in particolare dalla forma attiva di sclerosi multipla recidivante (SMR) e da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase iniziale. Il farmaco viene somministrato per infusione endovenosa ogni sei mesi. Il parere positivo del CHMP si basa sui risultati ottenuti in tre studi clinici registrativi di Fase III. I risultati di due studi identici (OPERA I e OPERA II) sulla SMR hanno dimostrato la superiore efficacia di ocrelizumab nel ridurre il numero di recidive su base annua, oltre che nel rallentare significativamente la progressione della malattia rispetto a interferone beta-1a ad alto dosaggio nei due anni di trattamento. Ocrelizumab ha inoltre aumentato significativamente la probabilità di assenza di evidenze di attività di malattia (lesioni a livello cerebrale, ricadute e peggioramento della disabilità).

Nello studio sulla sclerosi multipla primariamente progressiva (ORATORIO), ocrelizumab è stata la prima e unica terapia a rallentare in maniera significativa la progressione della disabilità e a ridurre i segni di attività della malattia a livello cerebrale rispetto al placebo con follow-up mediano di tre anni.

Gli effetti avversi più comuni associati a ocrelizumab sono stati reazioni all'infusione e infezioni delle vie respiratorie superiori, prevalentemente di grado da lieve a moderato.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2017/11/WC500238096.pdf

Parere europeo positivo per benralizumab nel trattamento dell'asma grave eosinofila

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo, raccomandando l'autorizzazione all'immissione in commercio dell'anticorpo monoclonale benralizumab come trattamento di mantenimento aggiuntivo in pazienti adulti con asma grave eosinofila non adeguatamente controllati nonostante un corticosteroide inalatorio ad alto dosaggio associato a beta 2 agonisti a lunga durata di azione. Il farmaco lega il recettore alfa dell'IL-5 inducendo una rapida eliminazione degli eosinofili attraverso un meccanismo citotossico (citotossicità cellulare mediata da anticorpi, ADCC) mediato dalle cellule Natural Killer; ha quindi un meccanismo di azione diverso da mepolizumab e reslizumab che si legano direttamente all'IL-5.

Benralizumab sarà disponibile per una somministrazione ogni 8 settimane attraverso iniezione sottocutanea a dose fissa di 30 mg.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/004433/WC500238040.pdf

Approvato in Italia l'anticorpo monoclonale olaratumab, per il trattamento dei sarcomi

Anche in Italia è stato approvato olaratumab che, in combinazione con doxorubicina, sarà una nuova terapia di prima linea per i sarcomi dei tessuti molli in fase avanzata. Si tratta di una svolta per i pazienti affetti da questo tumore raro dopo decenni senza novità terapeutiche di rilievo.

Si tratta di un anticorpo monoclonale ricombinante totalmente umano che interferisce con meccanismi cruciali per lo sviluppo del tumore e per la proliferazione, differenziazione e sopravvivenza cellulare. In combinazione con doxorubicina, olaratumab migliora l'aspettativa di vita dei pazienti in modo sostanziale: lo studio di fase II registrativo ha mostrato una riduzione del 54% della mortalità e un prolungamento della sopravvivenza dell'80%.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/italia/sarcomi-arriva-in-italia-olaratumab-anticorpo-monoclonale-che-dimezza-la-mortalit-24794>

FDA approva alectinib come prima linea di trattamento nel cancro del polmone ALK+

L'FDA ha approvato alectinib per il trattamento di prima linea degli adulti con tumore polmonare avanzato non a piccole cellule, positivo all'ALK. Il farmaco era già approvato in seconda linea, dopo il fallimento di crizotinib, ed ha ricevuto parere positivo da parte del CHMP lo scorso ottobre.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm584082.htm>

FDA approva nuovo vaccino per l'epatite B

L'FDA ha approvato un nuovo vaccino contro l'epatite B chiamato Heplisav-B, dopo aver respinto per due volte la domanda di registrazione per motivi di sicurezza,

È il primo nuovo vaccino anti epatite B da oltre 25 anni ad essere approvato (esclusivamente per gli adulti) e il solo che si somministra con due dosi a distanza di un mese.

Heplisav-B combina l'antigene di superficie dell'epatite B con l'agonista del recettore Toll-like. L'approvazione si basa sui dati di tre studi in fase avanzata che comprendevano quasi 10.000 pazienti e che hanno confrontato Heplisav-B somministrato in due dosi nel corso di un mese con Engerix-B somministrato in tre dosi nell'arco di sei mesi. I risultati hanno mostrato un tasso di protezione significativamente più elevato del 95% con Heplisav-B rispetto all'81% di Engerix-B.

L'approvazione richiede comunque l'effettuazione di un ampio studio post-marketing di confronto con l'Engerix-B per valutare il rischio di infarto miocardico acuto e di malattie immuno-mediate.

dell'FDA che ha votato 12 a 1,

Lo schema di somministrazione del vaccino - due dosi in un mese rispetto alle tre dosi in 6 mesi per i prodotti attualmente disponibili - migliorerebbe l'aderenza del paziente.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm584820.pdf>

Approvazione FDA per regime a due farmaci anti-HIV

L'FDA ha approvato il primo regime contenente solo due farmaci (dolutegravir e rilpivirina) indicato per trattare di adulti con il virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) il cui virus è soppresso in regime stabile da almeno sei mesi, senza precedenti di insuccesso del trattamento e senza sostituzioni di farmaci associate alla resistenza ai singoli componenti.

La sicurezza e l'efficacia sono state valutate in due studi clinici (SWORD 1 e SWORD 2) che hanno arruolato 1024 pazienti che avevano precedentemente raggiunto la soppressione virologica con un regime a tre o quattro farmaci. I pazienti sono stati randomizzati per rimanere nel regime a tre o quattro farmaci o per passare al regime costituito da dolutegravir e rilpivirina.

L'endpoint primario era la proporzione di pazienti con concentrazioni plasmatiche di HIV-1 RNA dopo 48 settimane di trattamento, ed il regime costituito da dolutegravir e rilpivirina è risultato non-inferiore rispetto al regime di controllo.

Gli eventi avversi più comunemente riportati nel gruppo dolutegravir e rilpivirina sono stati cefalea, diarrea e infezioni del tratto respiratorio superiore. Gli studi sono ancora in corso per le osservazioni sino a 148 settimane.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm586305.htm>

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

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale (versione 4.0). Ratifica del documento CTRF sul corretto utilizzo dei farmaci inibitori della 5 alfa reduttasi	Puglia	Determinazione	415	Novembre	2017
Aggiornamento luglio e settembre 2017 del Prontuario Terapeutico Regionale	Emilia Romagna	Determinazione	18246	Novembre	2017
Approvazione aggiornamento periodico prontuario Terapeutico Regionale (PTR)	Calabria	Altro	146	Novembre	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Gamten (immunoglobulina umana normale -IVG)	Marche	Circolare	03.11.2017	Novembre	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Gazyvaro nuova indicazione linfoma follicolare	Marche	Circolare	11.11.2017	Novembre	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Lartruvo (olaratumab)	Marche	Circolare	09.11.2017	Novembre	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Nplate nuova indicazione	Marche	Circolare	16.11.2017	Novembre	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Tagrisso (osimertinib)	Marche	Circolare	03.11.2017	Novembre	2017
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Zykadia (ceritinib)	Marche	Circolare	03.11.2017	Novembre	2017
Centri prescrittori specialità JINARC® - rene policistico autosomico dominante	Lazio	Circolare	15.11.2017	Novembre	2017
Determinazione AIFA n. 1274/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Zinbryta (daclizumab). Inserimento in PTR ed individuazione dei Centri prescrittori autorizzati dalla Regione Puglia	Puglia	Circolare	03.11.2017	Novembre	2017

Determinazione AIFA n. 1507/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Jinarc (tolvaptan). Individuazione Centri prescrittori autorizzati dalla Regione Puglia	Puglia	Circolare	20.11.2017	Novembre	2017
Determinazioni AIFA n. 1682/2017 e n. 1683/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Revolade (eltrombopag). Centri prescrittori autorizzati dalla Regione Puglia.	Puglia	Circolare	20.11.2017	Novembre	2017
Sospensione temporanea delle schede di monitoraggio per la prescrizione dei medicinali soggetti alle note AIFA 1 e 48	Sicilia	Decr. Assessorile	2133	Novembre	2017
Individuazione dei centri autorizzati alla prescrizione di farmaci a carico del Servizio sanitario nazionale secondo le indicazioni dell'Agenzia italiana del farmaco – AIFA	Bolzano	Determinazione	18906/17	Novembre	2017

Fonte della tabella: Azygos srl

SIF Novità Regolatorie n°37 - Novembre 2017 **Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)**

EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: <http://edicola.sifweb.org/edicola/novitaregolarie/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 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.