

---

**SIF Novità Regolatorie  
Numero 39**

**Gennaio 2018**

---

**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>Chiusura Managed Entry Agreements (MEAs) registro JAKAVI.....</i>	<i>2</i>
<i>Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Benlysta, Jakavi, Oxervate.....</i>	<i>2</i>
<i>Tabella farmaci di classe A e H al 15/11/2017.....</i>	<i>3</i>
<i>Registri AIFA: l'Agenzia fornisce informazioni sui dati dei trattamenti con i nuovi farmaci per la cura dell'epatite C.....</i>	<i>3</i>
<i>Implementazione funzionalità schemi per i ritrattamenti - Registro DAKLINZA.....</i>	<i>3</i>
<i>AIFA Position Paper - Approccio farmacologico all'infertilità di coppia: le gonadotropine.....</i>	<i>4</i>

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie*

<i>Certolizumab pegol: EMA estende l'impiego alle donne in gravidanza e durante l'allattamento ..</i>	<i>4</i>
<i>Fibrosi cistica, lumacaftor e ivacaftor nei bambini da 6 a 11 anni.....</i>	<i>4</i>
<i>Asma grave eosinofilo, parere europeo positivo per benralizumab.....</i>	<i>5</i>
<i>Sclerosi multipla, approvazione europea per ocrelizumab nelle forme recidivanti e primariamente progressive .....</i>	<i>5</i>
<i>Emofilia A, approvazione europea per Fattore VIII ricombinante long acting .....</i>	<i>5</i>
<i>Cancro, approvazione europea del primo biosimilare di bevacizumab .....</i>	<i>6</i>
<i>Linfoma cutaneo a cellule T CD30-positivo, approvazione europea per brentuximab vedotin.....</i>	<i>6</i>
<i>Cancro al seno metastatico con mutazione BRCA, approvazione FDA per olaparib.....</i>	<i>10</i>
<i>Eventi scheletrici da mieloma multiplo, FDA approva denosumab.....</i>	<i>11</i>
<i>Influenza, FDA espande indicazioni vaccino quadrivalente a bambini a partire dai 6 mesi .....</i>	<i>11</i>
<i>Tumori neuroendocrini gastrointestinali, FDA approva il primo peptide radiomarcato .....</i>	<i>11</i>
<i>Autismo, per l'FDA balovaptan è una terapia fortemente innovativa .....</i>	<i>12</i>

*Prontuari regionali*

<i>Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di gennaio 2018).....</i>	<i>13</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*

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

A partire dal 06/01/2018 non saranno più attive per il registro JAKAVI per la seguente indicazione terapeutica:

- trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con mielofibrosi primaria (nota anche come mielofibrosi idiopatica cronica), mielofibrosi post policitemia vera o mielofibrosi post trombocitemia essenziale.

Ai fini operativi, le procedure di applicazione degli accordi rimarranno attive per i trattamenti con data di prima dispensazione farmaco antecedente al 06/01/2018. Pertanto saranno rimborsabili le confezioni dispensate successivamente al 06/01/2018 solo se riferite ad un trattamento la cui prima dispensazione è antecedente a tale data.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-managed-entry-agreements-meas-registro-jakavi-27122017>

---

### **Publicazione schede di monitoraggio Registro Benlysta, Jakavi, Oxervate**

A partire dal 06/01/2018 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Benlysta per la seguente indicazione terapeutica:

“Benlysta è indicato come terapia aggiuntiva nei pazienti adulti con lupus eritematoso sistemico (LES) attivo, autoanticorpi-positivo, con un alto grado di attività della malattia (ad esempio anti-dsDNA positivi e basso complemento) nonostante la terapia standard”.

A partire dal 06/01/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Jakavi per la seguente indicazione terapeutica:

Trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con mielofibrosi primaria (nota anche come mielofibrosi idiopatica cronica, mielofibrosi postpolicitemia vera o mielofibrosi post trombocitemia essenziale)

A partire dal 24/01/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Oxervate per la seguente indicazione terapeutica:

Trattamento della cheratite neurotrofica moderata (difetto epiteliale persistente) o severa (ulcera corneale) negli adulti.

Inoltre sempre dal 24/01/2018 è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Oxervate per la stessa indicazione terapeutica.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-benlysta-02012018>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-jakavi-mielofibrosi-10012018>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-oxervate-23012018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-oxervate-24012018>

**Tabelle farmaci di classe A e H al 15/11/2017**

Al fine di consentire la prescrizione per principio attivo disposta dall'articolo 15, comma 11-bis, del decreto legge 6 luglio 2012 n.95, convertito con modificazioni dalla Legge 7 agosto 2012 n. 135, l'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibili per tutti gli Operatori sanitari, le tabelle contenenti l'elenco dei farmaci di fascia A, dispensati dal Servizio sanitario Nazionale, ordinati rispettivamente per principio attivo e per nome commerciale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/tabelle-farmaci-di-classe-e-h-al-15112017>

---

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

L'AIFA ha pubblicato i dati relativi ai 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.aifa.gov.it/content/registri-aifa-l%E2%80%99agenzia-fornisce-informazioni-sui-dati-dei-trattamenti-con-i-nuovi-farma-199>

---

**Implementazione funzionalità schemi per i ritrattamenti - Registro DAKLINZA**

È stata attivata, nel Registro DAKLINZA, 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:

Harvoni in associazione a Olysio

Epclusa in associazione a Olysio

Zepatier in associazione a Sovaldi

Daklinza in associazione a Sovaldi e Olysio

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/implementazione-funzionalit%C3%A0-schemi-i-ritrattamenti-registro-daklinza-23012018>

---

***AIFA Position Paper - Approccio farmacologico all'infertilità di coppia: le gonadotropine***

L'AIFA ha pubblicato un Position Paper sull'uso delle gonadotropine nell'approccio farmacologico all'infertilità di coppia.

Definita come l'incapacità di concepire dopo un periodo di 12-18 mesi di rapporti sessuali regolari senza adozione di misure contraccettive, si stima che attualmente l'infertilità di coppia interessi dall'8% al 20% delle coppie in età fertile, con stima di prevalenza internazionale pari al 9%.

Le cause dell'infertilità possono essere ricondotte a fattori maschili, come alterazioni quantitative e qualitative dei parametri seminali, femminili o riferiti a entrambi i membri della coppia, mentre in circa il 5%-15% dei casi rimane di origine sconosciuta.

L'approccio farmacologico all'infertilità di coppia può variare in base all'eziologia e sia nell'uomo sia nella donna si avvale dell'impiego delle gonadotropine umane, ormoni di natura glicoproteica, che esercitano un effetto stimolante sulle gonadi maschili e femminili.

Oltre agli ambiti e alle modalità di utilizzo nell'uomo e nella donna, nel Position Paper vengono analizzati gli aspetti relativi alla sicurezza delle gonadotropine di origine estrattiva rispetto a quelle ottenute con DNA ricombinante, la farmacogenomica e infine gli impieghi off-label di questi ormoni.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/aifa-position-paper-approccio-farmacologico-all%E2%80%99infertilit%C3%A0-di-coppia-le-gonadotropine>

---

***Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie******Certolizumab pegol: EMA estende l'impiego alle donne in gravidanza e durante l'allattamento***

L'EMA ha approvato l'estensione dell'indicazione di impiego di certolizumab pegol, utilizzato nel trattamento delle malattie croniche reumatiche, nelle donne in gravidanza o durante l'allattamento. Tale decisione, è molto rilevante in quanto suffraga, per la prima volta, la sicurezza d'impiego di un farmaco biologico in queste fasi particolari della vita riproduttiva della donna.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[www.pharmastar.it/news/ema/certolizumab-pegol-ema-estende-limpiego-alle-donne-in-gravidanza-e-durante-lallattamento-25677](http://www.pharmastar.it/news/ema/certolizumab-pegol-ema-estende-limpiego-alle-donne-in-gravidanza-e-durante-lallattamento-25677)

---

***Fibrosi cistica, lumacaftor e ivacaftor nei bambini da 6 a 11 anni***

La Commissione europea ha approvato l'estensione dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio per lumacaftor/ivacaftor in bambini con fibrosi cistica (FC) dai 6 agli 11 con 2 copie della mutazione F508del. In Europa vivono circa 3400 piccoli pazienti di questa fascia di età idonei all'uso di questo medicinale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003954/smops/Positive/human\\_smop\\_001222.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003954/smops/Positive/human_smop_001222.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)

***Asma grave eosinofilo, parere europeo positivo per benralizumab***

La Commissione europea ha approvato l'autorizzazione all'immissione in commercio dell'anticorpo monoclonale benralizumab come trattamento di mantenimento aggiuntivo in pazienti adulti con asma grave eosinofilo non adeguatamente controllato nonostante un corticosteroide inalatorio ad alto dosaggio associato a beta 2 agonisti a lunga durata di azione. Benralizumab è un anticorpo monoclonale che si lega direttamente al recettore IL-5 $\alpha$  posto sugli eosinofili. Induce un esaurimento diretto e quasi completo degli eosinofili tramite citotossicità cellulare mediata da anticorpi (ADCC) causando una notevole riduzione di eosinofili nel sangue e dei loro precursori midollari.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/asma-grave-eosinofilo-parere-europeo-positivo-per-benralizumab-25685>

---

***Sclerosi multipla, approvazione europea per ocrelizumab nelle forme recidivanti e primariamente progressive***

La Commissione europea ha approvato ocrelizumab quale terapia per le persone con forma attiva di sclerosi multipla recidivante e da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase iniziale.

Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, progettato per colpire in maniera selettiva le cellule B CD20+, un tipo specifico di cellule immunitarie considerate tra le principali responsabili del danno alla mielina (ovvero la guaina protettiva che ricopre le fibre nervose isolandole e fungendo loro da supporto) e all'assone (cellula nervosa), che si osserva nella sclerosi multipla e che determina disabilità.

Ocrelizumab si lega alle proteine della superficie cellulare CD20+, espresse su alcune cellule B, ma non sulle cellule staminali o sulle plasmacellule, consentendo così di preservare importanti funzioni del sistema immunitario.

Ocrelizumab viene somministrato per infusione endovenosa ogni sei mesi. La prima somministrazione viene effettuata con due infusioni da 300 mg a due settimane di distanza l'una dall'altra. Le successive somministrazioni avvengono con infusione singola da 600 mg.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/11/news\\_detail\\_002847.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/11/news_detail_002847.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

---

***Emofilia A, approvazione europea per Fattore VIII ricombinante long acting***

La Commissione Europea ha concesso l'autorizzazione all'immissione in commercio per Adynovi (Fattore Animofili Ricombinante PEGilato) un fattore VIII ricombinante (rFVIII) per uso on-demand e profilattico in pazienti con emofilia A e con età maggiore di 12 anni.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/emofilia-a-approvazione-europea-per-fattore-viii-ricombinante-long-acting-di-shire--25738>

***Cancro, approvazione europea del primo biosimilare di bevacizumab***

La Commissione Europea ha approvato la commercializzazione del biosimilare dell'anticancro bevacizumab. Esso è stato approvato per il trattamento dei tumori metastatici tra i quali i principali sono il colon-retto, polmone, glioblastoma, ovaie, rene e cervice. L'approvazione si è basata su uno studio di fase III condotto in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/cancro-approvazione-europea-del-primo-biosimilare-di-bevacizumab-25772>

---

***Profilassi infezione da citomegalovirus, approvazione europea per letermovir***

La Commissione Europea ha autorizzato l'immissione in commercio di letermovir per la profilassi della riattivazione dell'infezione da citomegalovirus (CMV) e della malattia da CMV, negli adulti CMV-positivi, sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). Sono state approvate la formulazione in compresse per la somministrazione orale e in concentrato da diluire in soluzione per la somministrazione intravenosa una volta al giorno.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/profilassi-infezione-da-citomegalovirus-approvazione-europea-per-letermovir-25800>

---

***Linfoma cutaneo a cellule T CD30-positivo, approvazione europea per brentuximab vedotin***

La Commissione europea ha approvato l'estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di brentuximab vedotin estendendola al trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma cutaneo a cellule T (CTCL) CD30-positivo già sottoposti ad almeno una terapia sistemica.

Brentuximab vedotin è un anticorpo coniugato (ADC) diretto al CD30 espresso a livello delle lesioni cutanee, approssimativamente nel 50% dei pazienti con linfoma cutaneo a cellule T.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio clinico randomizzato, in aperto, di fase 3 ALCANZA, disegnato per valutare brentuximab vedotin come agente singolo in confronto al braccio di controllo con terapia standard a scelta dello sperimentatore (metotrexato o bexarotene), nei pazienti con linfoma cutaneo a cellule T CD30-positivo.

Il trattamento standard di linfoma cutaneo a cellule T include terapie dirette alla cute, radiazioni e terapie sistemiche in combinazione a queste. Le terapie sistemiche attualmente approvate hanno dimostrato un tasso di risposta obiettiva dal 30 al 45%, con bassa percentuale di risposte complete.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002455/smop/Positive/human\\_smop\\_001229.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002455/smop/Positive/human_smop_001229.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)

***Artrite psoriasica, approvazione europea per ixekizumab (anti IL-17)***

La Commissione europea ha approvato ixekizumab, anticorpo monoclonale diretto contro l'interleukina 17 per il trattamento degli adulti con artrite psoriasica attiva (PsA) intolleranti o che non abbiano avuto risposta a uno o più farmaci modificanti la malattia.

Il farmaco può essere somministrato da solo o in combinazione con un farmaco antireumatico convenzionale che modifica la malattia, come il metotrexato. Non deve essere usato in pazienti con precedenti gravi reazioni di ipersensibilità, come anafilassi, a ixekizumab o eccipienti. Altre avvertenze e precauzioni includono la valutazione pretrattamento per tubercolosi, reazioni di ipersensibilità, malattie infiammatorie intestinali e immunizzazioni.

Il farmaco è stato approvato inizialmente per il trattamento di pazienti adulti con psoriasi da moderata a grave con placca, candidati alla terapia sistemica o alla fototerapia. Anche in Italia è già disponibile per la medesima indicazione ed è in commercio con il marchio Taltz.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/artrite-psoriasica-approvazione-europea-per-ixekizumab-anti-il-17-25813>

---

***Emofilia A con inibitori: parere europeo positivo per emicizumab, primo anticorpo bispecifico***

Il CHMP dell'EMA ha dato il via libera a emicizumab per il trattamento profilattico dell'emofilia A in presenza di inibitori attraverso una somministrazione una volta alla settimana tramite iniezione sottocutanea

Parliamo di emicizumab, il nuovo farmaco per la cura dell'emofilia A, già approvato in Usa e al quale oggi il CHMP dell'EMA ha dato il via libera per il trattamento profilattico dell'emofilia A in pazienti che hanno sviluppato inibitori.

Con emicizumab l'approccio di cura è diverso da quello attuale perché si somministra un anticorpo monoclonale cosiddetto "bispecifico" che collega il fattore IX attivato e il X e quindi il farmaco svolge il ruolo del fattore VIII mancante. Si può utilizzare, anzi per ora è questa la sola indicazione approvata, in quei pazienti che hanno sviluppato gli "inibitori", cioè quegli anticorpi diretti contro il fattore VIII esogeno somministrato come farmaco e che quindi a causa di essi viene reso impossibilitato a funzionare.

Nel corso della sua vita, quasi un soggetto su tre con emofilia A svilupperà inibitori a seguito del trattamento con le terapie sostitutive del fattore VIII standard. Questo aspetto limita le opzioni terapeutiche e incrementa il rischio di sanguinamenti ripetuti e potenzialmente letali, soprattutto a carico delle articolazioni, che causano un danno permanente.

Emicizumab è un anticorpo monoclonale bispecifico sperimentale ideato per unire i fattori IXa e X, che sono le proteine necessarie per attivare la naturale cascata della coagulazione e ripristinare il processo di coagulazione del sangue. Emicizumab può essere somministrato sotto forma di soluzione pronta all'uso da iniettare al di sotto della pelle (per via sottocutanea) una volta a settimana. Emicizumab è studiato nell'ambito di studi registrativi di fase III condotti su soggetti di età uguale o superiore a 12 anni, con e senza inibitori del fattore VIII, e su bambini di età inferiore a 12 anni con inibitori del fattore VIII.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/01/news\\_detail\\_002893.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/01/news_detail_002893.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

---

***Diabete, l'anti SGLT2 ertugliflozin riceve l'approvazione del CHMP***

Un nuovo inibitore del SGLT2 (ertugliflozin) sta per aggiungersi alle terapie a disposizione dei diabetologi europei. Il Comitato europeo di esperti ha contestualmente approvato anche due associazioni precostituite: con metformina (Segluromet) e con sitagliptin (Steglujan).

Partire subito con le 3 formulazioni è un vantaggio perché il medico a seconda del paziente potrà subito identificare quella più appropriata.

Ertugliflozin fa parte della nuova classe degli inibitori del co-trasportatore sodio/glucosio di tipo 2 (SGLT2) che abbassano la glicemia facilitando l'eliminazione del glucosio da parte dei reni. Gli SGLT2 sono responsabili del riassorbimento di più del 90% del glucosio nel tubulo prossimale del rene. Nei pazienti diabetici l'espressione dei SGLT2 paradossalmente aumenta, la soglia renale per la glicosuria aumenta e quindi il glucosio in eccesso viene trattenuto. Tali alterazioni del riassorbimento renale del glucosio contribuiscono significativamente al mantenimento dell'iperglicemia e rappresentano la base razionale per l'uso clinico degli inibitori SGLT2.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/01/news\\_detail\\_002888.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/01/news_detail_002888.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

---

***Fuoco di Sant'Antonio, vaccino di GSK riceve l'opinione positiva del CHMP***

Il CHMP dell'Agenzia Europea per i Farmaci ha dato opinione positiva alla commercializzazione del vaccino per la prevenzione del fuoco di Sant'Antonio (Herpes Zoster) e della nevralgia post-erpetica (PHN), la più comune e spesso dolorosa complicanza legata al Fuoco di Sant'Antonio, negli adulti di età pari o superiore ai 50 anni.

Si tratta di un vaccino a subunità, non contenente virus vivo, ricombinante, adiuvato, somministrato per via intramuscolare in due dosi con un intervallo da due a sei mesi tra le dosi. Il vaccino è stato approvato in Canada e negli USA nell'ottobre 2017 ed è stato raccomandato dal US Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices per la prevenzione dell'Herpes Zoster e delle complicanze correlate negli adulti immunocompetenti di età pari e superiore ai 50 anni. Attualmente il vaccino è sottoposto a valutazioni regolatorie in Australia e Giappone.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/fuoco-di-santantonio-vaccino-di-gsk-riceve-opinione-positiva-del-chmp-25853>

---

***Iperpotassiemia, parere positivo del CHMP per il farmaco ZS-9***

Il CHMP dell'EMA ha confermato il parere positivo rilasciato poco meno di un anno fa per l'approvazione del sodio zirconio cyclosilicate noto anche come ZS-9, uno scambiatore cationico sperimentale.

Il farmaco è costituito da silicato di zirconio insolubile, non assorbito e progettato in modo da avere una struttura formata da un reticolo cristallino tridimensionale che intrappola preferenzialmente ioni potassio a livello intestinale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/iperpotassiemia-parere-positivo-del-chmp-per-il-farmaco-zs-9-25854>

***Malattie rare, parere positivo per la prima terapia per l'alfa mannosidosi in Europa.***

Il CHMP dell'EMA ha emesso parere positivo, raccomandando l'autorizzazione all'immissione in commercio di velmanase alfa, fornendo per la prima volta un trattamento per l'alfa mannosidosi (AM), una malattia rara progressiva e invalidante.

L'alfa mannosidosi (AM) è un disordine da accumulo lisosomiale, estremamente raro, di origine genetica, causato dall'assenza o dal cattivo funzionamento dell'alfa-mannosidasi, un enzima coinvolto nella scomposizione cellulare delle glicoproteine. La mancanza di attività dell'alfa-mannosidasi è dovuta a mutazioni genetiche del gene MAN2B1 e porta al progressivo accumulo di oligosaccaridi non degradati nelle cellule di diversi organi e tessuti. Il fenotipo clinico più frequente di alfa mannosidasi comprende un'ampia gamma di manifestazioni, tra cui alterazioni della morfologia facciale, disabilità intellettiva, progressivi disturbi della funzione motoria e disabilità fisiche, problemi di udito, disturbi della parola, immunodeficienza e infezioni ricorrenti, sintomi psichiatrici e anomalie scheletriche. La prognosi a lungo termine è generalmente scarsa, con un'aspettativa di vita ridotta.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/malattie-rare-parere-positivo-per-la-prima-terapia-per-lalfa-mannosidosi-in-europa-farmaco-di-ricerca-chiesi-25864>

---

***Diabete, approvazione del CHMP per biosimilare di insulina glargine***

Il CHMP dell'EMA ha espresso parere favorevole all'approvazione di una versione biosimilare di insulina glargine per il trattamento di pazienti adulti, adolescenti e bambini a partire dai due anni d'età con diabete di tipo 2.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/diabete-ok-del-chmp-per-biosimilare-di-insulina-glargine-25868>

---

***Artrite psoriasica, FDA approva tofacitinib***

L'FDA ha approvato il farmaco tofacitinib per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva che non ha risposto ad altri trattamenti. Il farmaco è stato approvato nella dose da 5 mg da assumere due volte al giorno e in quella da 11 mg a rilascio prolungato da assumere una volta al giorno.

L'uso del farmaco è raccomandato in combinazione con DMARD non biologici. Invece l'uso in combinazione con DMARD biologici o con potenti immunosoppressori come l'azatioprina e ciclosporina non è raccomandato.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/artrite-psoriasica-fda-approva-tofacitinib-25555>

---

***Carcinoma a cellule renali, FDA approva cabozantinib in prima linea***

L'FDA ha approvato l'estensione di indicazione di cabozantinib per il trattamento dei pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato (RCC). RCC è la più comune forma di tumore del rene negli adulti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm589842.htm>

---

***Cecità da malattia retinica rara, storica approvazione FDA per una terapia genica***

L'americana Spark Therapeutics ha ottenuto una storica approvazione da parte della FDA per il suo farmaco Luxturna (voretigene neparvovec), la prima terapia genica "AAV-delivered", progettata per curare i pazienti con perdita della vista dovuta a malattia retinica ereditaria biallelica mediata dal gene RPE65.

AAV è la sigla "virus adeno-associati" consiste nell'impiego di un piccolo virus non patogeno, a cui viene associato un frammento genetico, per trasportare il gene funzionale nella cellula; il virus funge così da vettore genico e ha la potenzialità di poter "infettare" in modo innocuo una grande varietà di cellule.

In questo caso specifico, il virus inserisce una copia corretta del gene RPE65 in un sito specifico sul cromosoma 19, con una precisione prossima al 100%. Il gene corretto è necessario per creare una proteina che trasformi la luce in segnali elettrici capaci di ripristinare la visione persa a causa della malattia. La terapia consiste in una iniezione subretinale e la procedura dura 45 minuti. I primi effetti si vedono dopo un mese. A differenza di altre terapie geniche, è necessaria una sola somministrazione.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/cecita-da-malattia-retinica-rara-storica-approvazione-fda-per-una-terapia-genica-25608>

---

***Cancro al seno metastatico con mutazione BRCA, approvazione FDA per olaparib***

L'FDA ha approvato l'uso di olaparib per il trattamento delle pazienti con cancro al seno in fase metastatica i cui tumori abbiano la mutazione BRCA. Le pazienti eleggibili a trattamento con olaparib saranno selezionate sulla base di un test genetico approvato dalla FDA.

Olaparib è stato approvato per la prima volta dalla FDA nel 2014 per trattare alcune pazienti con cancro ovarico ed è ora indicato anche per il trattamento dei pazienti con gene germline di sensibilità al cancro al seno (BRCA) mutato, umano epidermico fattore di crescita del recettore 2 fattore epidermico (HER2)-negativo cancro al seno metastatico, che sono stati precedentemente trattati con chemioterapia.

Per poter essere trattate con olaparib, le pazienti con tumore mammario positivo al recettore ormonale (HR) dovranno aver ricevuto una terapia ormonale precedente (endocrina) o essere considerate inappropriate per il trattamento endocrino.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm592357.htm>

---

***Eventi scheletrici da mieloma multiplo, FDA approva denosumab***

L'FDA ha approvato l'estensione delle indicazioni di denosumab per comprendere anche la prevenzione di eventi scheletrici in pazienti con metastasi ossee da mieloma multiplo.

In circa l'80% dei pazienti affetti da mieloma multiplo si manifesta una malattia ossea, con possibili fratture patologiche, compressioni midollari e radicolari, con conseguente sintomatologia dolorosa. Tali eventi scheletrici peggiorano la qualità di vita e riducono complessivamente la sopravvivenza dei pazienti. La prevenzione di quelli che in gergo sono definiti SRE (*skeletal related events*) è pertanto un importante obiettivo della terapia di supporto nel mieloma multiplo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/eventi-scheletrici-da-mieloma-multiplo-fda-approva-denosumab-25721>

---

***Influenza, FDA espande indicazioni vaccino quadrivalente a bambini a partire dai 6 mesi***

L'FDA ha allargato le indicazioni per il vaccino antinfluenzale quadrivalente Fluarix ai bambini a partire dai sei mesi d'età.

I *Centers for disease control and prevention* (CDC) americani raccomandano che tutte le persone a partire dai sei mesi ricevano il vaccino antinfluenzale. Lo scorso mese, lo stesso ente ha rilasciato una stima delle persone decedute a causa di complicanze dell'influenza. La stima si aggira tra 291mila e 646 mila decessi. Le nuove stime sono più elevate e si attestano tra i 250mila e i 500mila decessi per complicanze respiratorie associate all'influenza ogni anno.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/influenza-fda-espande-indicazioni-vaccino-quadrivalente-a-bambini-a-partire-dai-6-mesi-25757>

---

***Tumori neuroendocrini gastrointestinali, FDA approva il primo peptide radiomarcato***

FDA ha approvato 177Lu-DOTATATE, un peptide analogo della somatostatina marcato con Lu-177 sviluppato per il trattamento dei tumori neuroendocrini del tratto Gastro-Entero-Pancreatico (GEP-NET). Lo stesso farmaco è indicato per i pazienti adulti con GEP-NETs positivi al recettore per la somatostatina.

Funziona legandosi a una parte di una cellula chiamata recettore per la somatostatina, che può essere presente su alcuni tumori. Dopo il legame con il recettore, il farmaco entra nella cellula permettendo alla radiazione di causare danni alle cellule tumorali.

Questo radiofarmaco appartiene a una tipologia emergente di trattamenti chiamata "Terapia Recettoriale con Peptidi Radiomarcati" (PRRT) che utilizza gli analoghi radio-marcato della somatostatina per trattare i tumori carcinoidi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/tumori-neuroendocrini-gastrointestinali-fda-approva-il-primo-peptide-radiomarcato-25852>

---

***Autismo, per l'FDA balovaptan è una terapia fortemente innovativa***

FDA ha concesso la designazione di terapia fortemente innovativa (breakthrough therapy designation) per balovaptan nel trattamento dei disordini dello spettro autistico.

La *Breakthrough Therapy designation* permette di velocizzare lo sviluppo e la revisione da parte degli enti regolatori di nuovi farmaci studiati per trattare patologie importanti e che hanno mostrato risultati clinici incoraggianti, o che hanno dimostrato un miglioramento importante in termini di endpoint clinicamente rilevanti rispetto ai farmaci disponibili e dove esiste un bisogno clinico insoddisfatto.

Balovaptan, farmaco che migliora la capacità di interazione sociale e di comunicazione nelle persone con disordini dello spettro autistico, è sviluppato da p-RED, l'unità di ricerca di Roche con sede in Svizzera e la sua approvazione è attesa per il 2020.

Il farmaco, conosciuto anche con la sigla RG7314, è una piccola molecola che agisce come antagonista del recettore 1a della vasopressina.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/autismo-per-lfda-balovaptan-una-terapia-fortemente-innovativa-25866>

---

## Prontuari regionali

**Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di gennaio 2018)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per quanto attiene rituximab biosimilare	/	Det AIFA 2107/17	/	Gennaio	2018
Rimborsabilità del medicinale edaravone	Lombardia	Circolare	10.01.18	Gennaio	2018
Prontuario Terapeutico Ospedale / Territorio Regionale (PTOR) - XVII Edizione 1° aggiornamento 2018	Marche	Delibera Giunta Regionale	11	Gennaio	2018
Procedura extra-sistema-accordo <i>capping</i> Registri Lucentis®	Puglia	Circolare	11.01.18	Gennaio	2018
Aggiornamento parziale del Prontuario Terapeutico Regionale di cui alla DGR n. 56/94 del 29 dicembre 2009	Sardegna	Circolare	DA 38/17	Gennaio	2018
Piano Terapeutico per la prescrizione di incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete di tipo 2 - Aggiornamento	Sicilia	Circolare	24.01.2018	Gennaio	2018
Piani Terapeutici per la prescrizione dei medicinali soggetti a Nota AIFA 74 - Aggiornamento	Sicilia	Circolare	1	Gennaio	2018
Farmaco trifluridina+tipiracil (Lonsurf®) - carcinoma colon-retto	Lazio	Circolare	25.01.2018	Gennaio	2018
Farmaco palbociclib (Ibrance®) - carcinoma mammario	Lazio	Circolare	12.01.18 e smi	Gennaio	2018
Farmaco cabozantinib (Cabometyx®) - carcinoma renale	Lazio	Circolare	21.01.2018	Gennaio	2018
Farmaco caricitinib (Olumiant®) - artrite reumatoide	Lazio	Circolare	22.01.2018	Gennaio	2018
Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA	Piemonte	Comunicato	11.01.2018	Gennaio	2018
Commissione Regionale per l'Appropriatezza Terapeutica (CRAT) - Decadenza componenti e modifica della composizione	Marche	Decreto Dirigenziale	1	Gennaio	2018
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Parsabiv	Marche	Circolare	11.01.18	Gennaio	2018
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - cabozantinib (Cabometyx®)	Marche	Circolare	17.01.18	Gennaio	2018
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Revolade nuove indicazioni	Marche	Circolare	CR 29.12.17	Gennaio	2018
Centri abilitati alla prescrizione del p.a. blinatumumab - Aggiornato al 08.01.2018	Sicilia	Comunicato	08.01.2018	Gennaio	2018
Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale (P.T.O.R.). Aggiornamento: dicembre 2017.	Molise	Comunicato	Dd 488/17	Gennaio	2018

Fonte della tabella: Azygos srl

---

**SIF Novità Regolatorie n°39 - Gennaio 2018**  
**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).

**DISCLAIMER - Leggere attentamente**

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

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

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

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

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

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

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

Le informazioni fornite da "La SIF Risponde", unicamente tramite posta elettronica (webmaster@sifweb.org), 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@sigr.it](mailto:sif.farmacologia@sigr.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@sigr.it](mailto:sif.informazione@sigr.it); [sif.farmacologia@sigr.it](mailto:sif.farmacologia@sigr.it).