
SIF Novità Regolatorie
Numero 44,
Giugno 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>Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale (gennaio / dicembre 2017).....</i>	<i>2</i>
<i>Report di valutazione dell'innovatività.....</i>	<i>2</i>
<i>Liste di Trasparenza (aggiornamento del 15/05/2018).....</i>	<i>2</i>
<i>Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Imnovid Legge 648/96.....</i>	<i>2</i>
<i>Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Bespona.....</i>	<i>3</i>
<i>Procedura di applicazione Managed Entry Agreement – Holoclar, Vidaza.....</i>	<i>3</i>
<i>Procedura extra-sistema (III fase) - Perjeta in combinazione con Herceptin.....</i>	<i>4</i>
<i>Attivazione del Registro Tafinlar in monoterapia o in associazione con Mekinist e procedura di applicazione dei MEA.....</i>	<i>4</i>
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie.....</i>	<i>5</i>
<i>L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) lancia un nuovo portale per la designazione dei medicinali orfani.....</i>	<i>5</i>
<i>EMA. Consultazione pubblica su un concept paper per la revisione delle Linee guida sulla valutazione dei medicinali per le infezioni batteriche.....</i>	<i>5</i>
<i>Approvazione europea per nuovo biosimilare di infliximab.....</i>	<i>5</i>
<i>Approvazione europea per osimertinib in prima linea per le forme EGFR mutate di carcinoma al polmone.....</i>	<i>6</i>
<i>Parere positivo del CHMP per tofacitinib per il trattamento della colite ulcerosa.....</i>	<i>6</i>
<i>Approvazione europea doppietta dolutegravir/rilpivirina per trattamento Hiv.....</i>	<i>7</i>
<i>EMA e FDA valuteranno nuovo PARP inibitore per il carcinoma della mammella.....</i>	<i>7</i>
<i>FDA approva un nuovo trattamento per la colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva.....</i>	<i>7</i>
<i>FDA approva il primo biosimilare di Neulasta per ridurre il rischio di infezione durante la chemioterapia mielosoppressiva.....</i>	<i>8</i>
<i>FDA approva il sodio zirconio ciclosilicato per l'iperpotassiemia, dopo averlo respinto due volte</i>	<i>8</i>
<i>FDA approva denosumab per il trattamento dell'osteoporosi da glucocorticoidi.....</i>	<i>9</i>
<i>FDA approva avatrombopag orale per trattamento trombocitopenia in pazienti con epatopatia cronica.....</i>	<i>9</i>
<i>FDA approva l'anticorpo monoclonale anti IL-23 tildrakizumab per la psoriasi a placche.....</i>	<i>10</i>
<i>Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di Giugno 2018).....</i>	<i>11</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

Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale (gennaio / dicembre 2017)

È stato pubblicato l'adempimento AIFA ai sensi della Legge 222/2007 e della Legge 135/2012, successivamente modificata dalla L. 232/2016 condotto sulla base dei dati di spesa convenzionata e delle DCR acquisite dalle Regioni, nonché dei dati acquisiti dall'NSIS del Ministero della Salute, relativi alla tracciabilità del farmaco (DM 15 luglio 2004).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/monitoraggio-della-spesa-farmaceutica-nazionale-e-regionale-gennaio-dicembre-2017-01062018>

Report di valutazione dell'innovatività

AIFA ha aggiornato la pagina dedicata ai farmaci innovativi che consente l'accesso ai report di valutazione dell'innovatività. Sono disponibili i report per i seguenti farmaci: Humira e Revlimid.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/elenco-aggiornato-farmaci-innovativi-0>

Liste di Trasparenza (aggiornamento del 15/05/2018)

È disponibile l'aggiornamento dell'elenco dei prodotti medicinali equivalenti che modifica i precedenti elenchi pubblicati sul sito AIFA con i prezzi di riferimento aggiornati al 15 maggio 2018:

- Elenco dei medicinali per principio attivo (15/05/2018)
- Elenco dei medicinali per nome commerciale (15/05/2018)
- Elenco dei medicinali in formato Excel (15/05/2018)
- Elenco dei medicinali in formato CS

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/liste-di-trasparenza-aggiornamento-del-15052018-0>

Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Imnovid Legge 648/96

A partire dal 05/06/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Imnovid per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento dell'amiloidosi a catene leggere (AL), in pazienti già trattati con terapia a base di bortezomib e di lenalidomide”.

Nelle more della piena attuazione dei registri di monitoraggio *web-based*, le prescrizioni relative unicamente alle indicazioni rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale, attraverso la citata pubblicazione, dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione che sarà consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-innovid-l-64896-07062018>

Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Besponsa

A partire dal 08/06/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Besponsa per la seguente indicazione terapeutica:

“In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta (LLA) da precursori delle cellule B CD22-positivi, recidivante o refrattaria. I pazienti adulti con LLA da precursori delle cellule B, recidivante o refrattaria, positiva per il cromosoma Philadelphia (Ph+), devono aver fallito il trattamento con almeno un inibitore della tirosinchinasi (TKI)”.

Nelle more della piena attuazione dei registri di monitoraggio *web-based*, le prescrizioni relative unicamente alle indicazioni rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale, attraverso la citata pubblicazione, dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione che sarà consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-besponsa-08062018>

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

Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* – Holoclar, Vidaza

Dal 15/06/2018 è attiva, sulla piattaforma dei Registri, la procedura telematica di applicazione dell'accordo di condivisione del rischio per il medicinale Holoclar per la seguente indicazione:

“trattamento di pazienti adulti affetti da deficit di cellule staminali limbari da moderato a grave (definito dalla presenza di neovascolarizzazione superficiale della cornea in almeno due quadranti, con coinvolgimento della parte centrale della cornea e grave compromissione dell'acuità visiva), unilaterale o bilaterale, causato da ustioni oculari da agenti fisici o chimici. Per la biopsia sono necessari almeno 1-2 mm² di tessuto limbare non danneggiato.

A partire dal 25/06/2018, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Vidaza per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento di pazienti adulti non eleggibili al trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) con Leucemia Acuta Mieloide (LAM) con blasti midollari > 30% secondo la classificazione dell'OMS”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-vidaza-25062018>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-%E2%80%93-vidaza-25062018>

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-holoclar-15062018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-holoclar-15062018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-vidaza-25062018>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-%E2%80%93-vidaza-25062018>

Procedura extra-sistema (III fase) - Perjeta in combinazione con Herceptin

Al fine di dare seguito alla procedura extra-sistema finalizzata al rimborso delle dispensazioni di Perjeta in combinazione con Herceptin (nei pazienti HER2 positivi per l'indicazione terapeutica "carcinoma della mammella metastatica 1L"), è stata pubblicata, il 19 Giugno u.s., la determina relativa alla terza fase della suddetta procedura.

A tal riguardo, sono state inviate ai Referenti regionali dei Registri di Monitoraggio, le estrazioni relative alle dispensazioni inserite a sistema fino alla data del 31/03/2018: i file excel contengono gli importi, già condivisi con la Società Roche, che saranno liquidati alle farmacie direttamente dalla suddetta Società.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-extra-sistema-iii-fase-perjeta-combinazione-con-herceptin-20062018>

Attivazione del Registro Tafinlar in monoterapia o in associazione con Mekinist e procedura di applicazione dei MEA

A partire dal 25/06/2018, è attivo sulla piattaforma web il Registro del medicinale Tafinlar in associazione a Mekinist per la seguente indicazione terapeutica:

Tafinlar in monoterapia o in associazione con trametinib è indicato per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600

Si specifica che il Registro in oggetto, in base alla data di eleggibilità inserita a sistema dal clinico, gestisce le seguenti indicazioni terapeutiche:

1- Dabrafenib è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600. Paziente con data di valutazione compresa tra il 05/11/2014 ed il 29/04/2015

2- Dabrafenib è indicato in associazione a trametinib per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600 [Legge 648/96;] Paziente con data di valutazione compresa tra il 30/04/2015 ed il 21/01/2017

3- Dabrafenib in monoterapia o in associazione con trametinib è indicato per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600 Paziente con data di valutazione dal 22/01/2017

Si comunica che, per motivi di natura informatica, in data 25/06/2018 è stato attivato il MEA relativo all'indicazione numero 3 (dabrafenib monoterapia o in associazione con trametinib).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-tafinlar-monoterapia-o-associazione-con-mekinist-25062018>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-tafinlar-25062018>

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie***L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) lancia un nuovo portale per la designazione dei medicinali orfani**

EMA ha lanciato un nuovo portale *online* con l'obiettivo di modernizzare il processo di designazione orfana dei farmaci. Il portale, chiamato "Iris", fornisce uno strumento unico per inviare e gestire le informazioni e i documenti relativi alle domande per la designazione orfana dei medicinali. In questo modo si dovrebbe ridurre il tempo necessario per l'approntamento e l'invio delle richieste. Durante il processo di revisione per la designazione di un medicinale orfano, lo stato di ogni domanda può essere visionato dal richiedente da qualsiasi dispositivo ed è possibile ricevere delle notifiche automatiche ogni volta che lo stato dell'applicazione viene modificato. Il nuovo sistema è stato testato dall'EMA con un progetto pilota nel marzo di quest'anno, che ha coinvolto 35 volontari di 26 diverse organizzazioni; sarà comunque possibile fino al 19 settembre 2018 utilizzare la procedura già esistente.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/1%E2%80%99agenzia-europea-dei-medicinali-ema-lancia-un-nuovo-portale-la-designazione-dei-medicinali->

EMA. Consultazione pubblica su un *concept paper* per la revisione delle Linee guida sulla valutazione dei medicinali per le infezioni batteriche

EMA ha avviato una consultazione pubblica su un *concept paper* per la revisione delle Linee guida sulla valutazione dei medicinali per le infezioni batteriche.

L'obiettivo è quello di sviluppare un unico documento che unisca i due attualmente vigenti, le Linee guida sulla valutazione dei medicinali indicati per il trattamento delle infezioni batteriche (CPMP / EWP / 558/95 Rev. 2), adottate nel 2011 e in vigore dal 2012, e l'addendum (EMA / CHMP / 351889/2013), adottato nel 2013 e in vigore dal 2014. Dall'adozione di questi due documenti, sono stati approvati diversi nuovi agenti antibatterici e molti altri sono stati oggetto del parere scientifico del CHMP.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2018/06/WC500250568.pdf

http://www.ema.europa.eu/ema/doc_index.jsp?curl=pages/includes/document/document_detail.jsp?webContentId=WC500250568&murl=menus/document_library/document_library.jsp&mid=0b01ac058009a3dc

Approvazione europea per nuovo biosimilare di infliximab

Novartis ha reso noto che la sua divisione Sandoz ha ricevuto l'approvazione della Commissione Europea per Zessly, biosimilare di infliximab. Il farmaco ha ricevuto l'indicazione per l'impiego nelle malattie gastroenterologiche, reumatologiche e dermatologiche.

Zessly è approvato per l'uso in tutte le indicazioni del farmaco di riferimento tra cui artrite reumatoide, morbo di Crohn adulto e pediatrico, adulto e pediatrico colite ulcerosa, spondilite anchilosante, artrite psoriasica e psoriasi della placca.

Zessly è il sesto biosimilare di Sandoz a ricevere l'approvazione europea.

L'approvazione europea si è basata sulla revisione di un programma di sviluppo completo, comprendente dati analitici, preclinici e clinici, che ha confermato che Zessly corrispondeva al suo farmaco di riferimento in termini di sicurezza, efficacia e qualità.

Lo studio clinico registrativo di Fase III condotto con il farmaco in pazienti con artrite reumatoide (RIFLESSI B537-02) ha soddisfatto il suo endpoint primario, dimostrando un'efficacia di Zessly equivalente a quella della medicina di riferimento, misurata dalla risposta dell'American College of Rheumatology 20 (ACR20).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004647/human_med_002260.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Approvazione europea per osimertinib in prima linea per le forme EGFR mutate di carcinoma al polmone

La Commissione europea ha approvato l'impiego di osimertinib per il trattamento di prima linea degli adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione del fattore di crescita epidermico (EGFR). Ad oggi solo il 30% di questi pazienti può beneficiare del trattamento con osimertinib a seguito di progressione di malattia da TKI di prima e seconda generazione. Questa evidenza è confermata da studi clinici randomizzati e da dati di *real world* (/glossario/word-9) *evidence*, dai quali si evince che solo il 60-70% dei pazienti riceve attualmente una seconda linea di trattamento sistemico e che la mutazione di resistenza T790M è diagnosticata nel 50% dei pazienti testati a progressione da un TKI.

La nuova indicazione appena approvata dall'EMA si basa sui dati dello studio FLAURA, i cui risultati sono stati presentati lo scorso settembre al congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) e contemporaneamente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*, osimertinib è stato associato a una sopravvivenza mediana senza progressione di 18,9 mesi, rispetto ai 10,2 mesi del braccio di confronto che valutava due inibitori della tirosin chinasi (erlotinib e gefitinib). La durata della risposta in questi due gruppi è stata rispettivamente di 17,2 mesi e 8,5 mesi, mentre i tassi mediani di risposta oggettiva nei due gruppi sono stati rispettivamente dell'80 per cento e del 76 per cento.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004124/smops/Positive/human_smop_001283.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Parere positivo del CHMP per tofacitinib per il trattamento della colite ulcerosa

Il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo, raccomandando tofacitinib citrato 10 mg e 5 mg due volte al giorno (BID) per il trattamento della colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata, o che non rispondono più ai trattamenti o che sono intolleranti alle terapie convenzionali o a quelle con agenti biologici. Il parere sarà ora inviato alla Commissione Europea (CE) per la decisione finale. Il parere positivo del CHMP si è basato sui dati dei tre studi registrativi del programma di sviluppo clinico di fase 3 denominato *Oral Clinical Trials for tofacitinib in ulcerative colitis* (OCTAVE Induction1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain), e di OCTAVE Open, studio di estensione in aperto ancora in corso.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004214/smops/Positive/human_smop_001303.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Approvazione europea doppietta dolutegravir/rilpivirina per trattamento Hiv

La Commissione europea ha approvato Juluca, il primo regime anti HIV contenente due farmaci e indicato per trattare pazienti adulti con il virus dell' immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) nei quali il virus sia stato soppresso (RNA HIV-1 inferiore a 50 copie per mL) in regime antiretrovirale regolare da almeno sei mesi, senza precedenti insuccessi terapeutici e senza resistenze note o sospette associate a qualsiasi inibitore non nucleosidico della transcriptasi inversa o inibitore dell'integrasi. In una parte dei pazienti con Hiv, il farmaco costituirà un'alternativa ai regimi a tre o più farmaci facenti parte del trattamento standard.

Juluca è una compressa a dose fissa contenente due farmaci già precedentemente approvati (dolutegravir e rilpivirina) per il trattamento di adulti con infezioni da HIV.

La sicurezza e l'efficacia di Juluca negli adulti sono state valutate in due studi clinici (i SWORD 1 e SWORD 2) pubblicati su The Lancet che hanno arruolato 1024 pazienti che avevano precedentemente raggiunto la soppressione virologica con un regime antiretrovirale a tre o quattro farmaci (basato su inibitore dell'integrasi, inibitore non nucleosidico della transcriptasi inversa o inibitore delle proteasi).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004427/human_med_002254.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

EMA e FDA valuteranno nuovo PARP inibitore per il carcinoma della mammela

FDA ha concesso la revisione prioritaria ("priority review") alla domanda di registrazione per l'approvazione di talazoparib per le pazienti con carcinoma mammario metastatico con una mutazione BRCA ereditaria. Grazie all'accorciamento dei tempi previsto dalla *priority review*, la valutazione dovrebbe arrivare nel mese di dicembre. Anche l'Agenzia europea per i medicinali ha accettato il deposito della domanda di commercializzazione per il talazoparib in questa popolazione di pazienti.

Nello studio, i cui risultati sono stati annunciati lo scorso dicembre, il talazoparib è stato associato a una sopravvivenza libera da progressione superiore (PFS) più elevata rispetto al placebo, con un risultato coerente in sottogruppi predefiniti. In particolare, il PFS mediano è stato di 8,6 mesi per i pazienti trattati con talazoparib e di 5,6 mesi per quelli sottoposti a chemioterapia, rappresentando una riduzione del 46% del rischio di progressione della malattia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.ascopost.com/News/58957>

FDA approva un nuovo trattamento per la colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva

FDA ha ampliato l'uso approvato di Xeljanz (tofacitinib) al trattamento della colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva negli adulti. Xeljanz è il primo medicinale approvato con

questa indicazione, per uso cronico, somministrato per via orale. Il medicinale era già stato approvato per l'artrite reumatoide, nel 2012, e per l'artrite psoriasica lo scorso anno.

Negli altri trattamenti approvati dall'FDA per questa condizione la somministrazione avviene infatti mediante infusione endovenosa o iniezione sottocutanea.

L'efficacia di Xeljanz nel trattamento della colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva è stata dimostrata in tre studi clinici, tra cui due trial controllati verso placebo della durata di 8 settimane, che hanno dimostrato che 10 mg di Xeljanz somministrati due volte al giorno inducevano la remissione dal 17% al 18% dei pazienti entro l'ottava settimana. Nel terzo studio controllato verso placebo, tra i pazienti che hanno ottenuto una risposta clinica entro l'ottava settimana, Xeljanz, con una dose di 5 mg o 10 mg somministrata due volte al giorno, è stato efficace nell'indurre la remissione entro la settimana 52, rispettivamente, nel 34% e 41% dei casi. Tra i pazienti che hanno ottenuto la remissione dopo 8 settimane di trattamento, il 35% e il 47% hanno ottenuto una remissione libera da corticosteroidi sostenuta quando trattati, rispettivamente, con 5 mg e 10 mg.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm609225.htm>

FDA approva il primo biosimilare di Neulasta per ridurre il rischio di infezione durante la chemioterapia mielosoppressiva

FDA ha approvato Fulphila (pegfilgrastim-jmdb), il primo biosimilare di Neulasta (pegfilgrastim), per ridurre il rischio di infezione nei pazienti con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia mielosoppressiva con un'incidenza clinicamente significativa di neutropenia febbrile. Per l'approvazione di Fulphila l'FDA si è basata sulla revisione di prove che includevano un'ampia caratterizzazione strutturale e funzionale, dati di studi sugli animali, dati farmacocinetici e farmacodinamici, dati di immunogenicità clinica e altri dati di sicurezza ed efficacia clinica che ne hanno dimostrato la biosimilarità rispetto a Neulasta. Fulphila è stato approvato come biosimilare, non come prodotto intercambiabile.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm609805.htm>

FDA approva il sodio zirconio ciclosilicato per l'iperpotassiemia, dopo averlo respinto due volte

La FDA ha approvato il farmaco sodio zirconio ciclosilicato, noto anche come ZS-9, uno scambiatore cationico sperimentale progettato per intrappolare il potassio a livello intestinale, dopo averlo respinto due volte per questioni legate alla produzione. Il farmaco di AstraZeneca, che avrà il nome commerciale Lokelma, è stato studiato per eliminare livelli eccessivi di potassio (iperpotassiemia o iperkaliemia), una condizione che affligge i pazienti con malattie cardiache e malattie renali croniche. L'approvazione deriva dai dati di tre studi in doppio cieco, controllati con placebo, e due in aperto.

Il farmaco ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio dall'EMA lo scorso marzo, è una resina a scambio ionico a somministrazione orale, costituita da silicato di zirconio insolubile e non assorbibile.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2018/lokelma-approved-in-the-us-for-the-treatment-of-adults-with-hyperkalaemia-21052018.html>

FDA approva denosumab per il trattamento dell'osteoporosi da glucocorticoidi

La FDA ha approvato l'uso di denosumab per il trattamento dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi (GIOP) negli uomini e nelle donne ad alto rischio di frattura, definita come una storia di frattura osteoporotica, fattori di rischio multipli per la frattura, o pazienti che hanno fallito o sono intolleranti ad altre terapie disponibili per l'osteoporosi.

Questa approvazione si basa sui dati di uno studio di Fase 3 che ha dimostrato che i pazienti in terapia con glucocorticoidi che avevano ricevuto denosumab avevano maggiori guadagni in densità minerale ossea (BMD) rispetto a quelli che avevano ricevuto il comparatore attivo (risedronato).

L'approvazione è supportata dall'analisi primaria a 12 mesi di uno studio di Fase 3 di 24 mesi, randomizzato, in doppio cieco, controllato attivamente, che ha valutato la sicurezza e l'efficacia di denosumab 60 mg per via sottocutanea ogni sei mesi rispetto al risedronato orale 5 mg una volta al giorno in pazienti sottoposti a trattamento con glucocorticoidi, maggiore o uguale a 7,5 mg al giorno di prednisone orale (o equivalente).

L'outcome primario era la non inferiorità di denosumab rispetto a risedronato in termini di variazione percentuale rispetto al basale della densità minerale ossea della colonna vertebrale lombare a 12 mesi. Dopo questo tempo denosumab è risultato non solo non inferiore, ma superiore al bisfosfonato, in termini di variazione rispetto al basale nella BMD della colonna vertebrale lombare, sia nella sottopopolazione degli iniziatori che in quella dei continuatori ($p < 0,0001$ in entrambi).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.amgen.com/media/news-releases/2018/05/fda-approves-prolia-denosumab-for-glucocorticoid-induced-osteoporosis/>

FDA approva avatrombopag orale per trattamento trombocitopenia in pazienti con epatopatia cronica

A seguito di una revisione prioritaria, la FDA ha approvato avatrombopag per il trattamento orale della trombocitopenia in pazienti adulti con epatopatia cronica che devono sottoporsi a una procedura medica o dentistica. L'approvazione si basa sui dati di sicurezza ed efficacia di due studi di Fase III, in cui il farmaco ha soddisfatto tutti i suoi endpoint primari e secondari.

Con una revisione prioritaria, la Fda ha approvato Doptelet (avatrombopag) un farmaco sviluppato dall'americana Dova Pharmaceuticals per il trattamento orale della trombocitopenia in pazienti adulti con epatopatia cronica che hanno in programma di sottoporsi a una procedura medica o dentistica. Si tratta del primo agonista del recettore della trombopoietina (TPO) approvato negli Stati Uniti per questa indicazione.

L'approvazione si basa sui dati di sicurezza ed efficacia di due studi di Fase III, in cui il farmaco ha soddisfatto tutti gli endpoint primari e secondari. Doptelet era migliore del placebo nel ridurre la proporzione di pazienti che necessitavano di trasfusioni di piastrine o terapia di salvataggio fino a una settimana dopo una procedura medica programmata.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm608323.htm>

FDA approva l'anticorpo monoclonale anti IL-23 tildrakizumab per la psoriasi a placche

La FDA ha approvato l'anticorpo monoclonale tildrakizumab per il trattamento degli adulti con psoriasi a placche da moderata a severa che hanno diritto alla terapia sistemica o alla fototerapia. L'approvazione si è basata sui risultati degli studi di fase III ReSURFACE 1 e 2, pubblicati lo scorso anno su *The Lancet*.

Verrà commercializzato con il nome Ilumya dalla compagnia indiana Sun Pharmaceuticals. L'efficacia di tildrakizumab è stata dimostrata nel programma di sviluppo clinico reSURFACE di Fase III, che comprende due studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo noti come reSURFACE 1 e reSURFACE 2. Insieme hanno coinvolto 926 adulti con psoriasi a placche da moderata a grave, dei quali 616 sono stati trattati con il farmaco e 310 con placebo. Entrambi gli studi hanno raggiunto gli endpoint principali di efficacia, dimostrando un miglioramento clinico significativo con tildrakizumab rispetto al placebo con almeno il 75% di pelle libera dalla psoriasi (*Psoriasis Area Sensitivity Index*, PASI 75) e nel punteggio di pelle "pulita/minima psoriasi" del *Physician Global Assessment* (PGA) alla settimana 12 dopo due dosi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.medscape.com/viewarticle/894314>

Prontuari regionali

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

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero
Sospensione delle schede di monitoraggio per la prescrizione dei medicinali soggetti alle note ALFA 1 e 48	Sicilia	Decreto assessorile	996
Revisione dei Centri di riferimento regionale per patologie di alta specializzazione e di alto interesse sociale e sanitario	Sicilia	Decreto assessorile	06/06/2018
Individuazione centri prescrittori medicinale: "Vosevi" per il ritrattamento dell'epatite " C " cronica e centri prescrittori nuove indicazioni medicinali oncoematologici: "Revlimid", "Darzalex" e "Xalkori".	Liguria	Altro	158
Insulina lispro biosimilare - nuove modalità prescrittivi	Sicilia	Circolare	10
Individuazione dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi - Registered) indicato per il trattamento dell'infezione da virus dell'epatite C cronica (<i>chronic hepatitis C</i> , HCV) negli adulti	Veneto	Decreto Dirigenziale	74
Individuazione centri prescrittori medicinale sofosbuvir + V elpatasvir + voxilaprevir (Vosevi ®)	Calabria	Circolare	18/06/2018
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione-Avastin (Bevacizumab)-DME L. 648/96	Marche	Circolare	20/06/2018
Approvazione aggiornamento periodico prontuario Terapeutico Regionale (PTR)- Aggiornamento DCA 118/2015 e DCA 93/2016 "Linee guida di appropriatezza prescrittiva per l'utilizzo dei farmaci biologici in area reumatologica, dermatologica e gastroenterologia	Calabria	Altro	126
Appropriatezza prescrittiva per le Eparine a Basso Peso Molecolare - EBPM e fondaparinux	Lazio	Determinazione	7206
Aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale (versione 7.0)	Puglia	Determinazione	155
Abrogazione della Scheda di monitoraggio per la prescrizione di medicinali a base di rosuvastatina	Sicilia	Decreto Assessorile	998

Fonte della tabella: Azygos srl

SIF Novità Regolatorie n°44 - Giugno 2018 - Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)

EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: https://www.sifweb.org/edicola_virtuale

Registrazione del Tribunale di Milano n° 214 del 02/07/2015 - ISSN 2465-1362

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago

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), Giuseppe Benfatto (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania).

DISCLAIMER - Leggere attentamente

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

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

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

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

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

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

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

Le informazioni fornite da "La SIF Risponde", unicamente tramite posta elettronica (webmaster@sifweb.org), possono riguardare dati a disposizione su principi attivi ma non sulle patologie in oggetto, né eventuali indicazioni relative a nominativi di medici o altre figure professionali.

Nulla su <http://www.sifweb.org>, 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

La Società dichiara che i dati personali comunicati dall'utente sono trattati in conformità alle disposizioni del D. Lgs. 196/2003 ed alla normativa comunitaria secondo quanto indicato specificamente nell'informativa privacy reperibile sul sito internet della Società all'indirizzo https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/attachment/file/240/Informativa_Privacy_SIF_Generica.pdf che l'utente, con la sottoscrizione del presente Contratto, dichiara di aver compiutamente visionato, compreso e accettato. 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.