
SIF Novità Regolatorie
Numero 45,
Luglio 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>Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci in Italia 2017</i>	2
<i>Report di valutazione dell'innovatività</i>	2
<i>AIFA pubblica Rapporto Vaccini 2017</i>	2
<i>Insediate presso l'AIFA il Centro di coordinamento dei Comitati etici</i>	2
<i>Attivazione nuova piattaforma "OsSC" e progetto "Fast Track"</i>	3
<i>INTERCEPTOR: in AIFA la prima Riunione plenaria dei Centri partecipanti al Progetto</i>	3
<i>Chiusura Managed Entry Agreements (MEA) Registro Votrient, Iressa (NSCLC), Yervoy</i>	4
<i>Procedura di applicazione Managed Entry Agreement – Gazyvaro (LLC)</i>	4
<i>Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Tecentriq, Revlimid (MM 1a linea), Arzerra (LLC 1°linea), Qarziba, Alecensa</i>	5
<i>Liste di Trasparenza (aggiornamento del 16/07/2018)</i>	6
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</i>	7
<i>Disponibile in Italia sarilumab, anti-IL6 di nuova generazione per l'artrite reumatoide</i>	7
<i>AIFA approva la bezlotoxumab per l'infezione da Clostridium difficile</i>	7
<i>Approvazione europea di axicabtagene ciloleucel, CAR-T cell per due gravi forme di linfoma</i>	7
<i>Approvazione europea per tisagenlecleucel, CAR-T cell per il trattamento di tumori ematologi aggressivi</i>	8
<i>Parere positivo europeo per tocilizumab per la sindrome da rilascio di citochine</i>	8
<i>FDA aggiorna le avvertenze dei fluorochinoloni per il rischio di ipoglicemia fatale e disordini neuropsichiatrici</i>	9
<i>Prontuari regionali</i>	10

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

Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci in Italia 2017

È stato pubblicato il Rapporto Nazionale sull'uso dei Farmaci, che propone una descrizione dettagliata dell'assistenza farmaceutica in Italia. Da tale rapporto si evince un incremento rispetto al 2016 pari al 4,3% per i consumi e all'1,2% per la spesa farmaceutica nazionale totale.

I medicinali per il sistema cardiovascolare si confermano la categoria maggiormente consumata, seguiti dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo, dai farmaci del sangue e organi emopoietici, dai farmaci per il Sistema Nervoso Centrale e da quelli per l'apparato respiratorio. In termini di impatto sulla spesa farmaceutica pubblica, i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori sono al primo posto (5.064 milioni di euro), seguiti dai farmaci dell'apparato cardiovascolare (3.548 milioni di euro)". I medicinali a brevetto scaduto, rappresentano il 79,4% delle dosi di farmaci consumate ogni giorno e il 59% della spesa convenzionata, e quelli sull'aumento dell'utilizzo dei biosimilari, soprattutto delle epoetine (+65,1% rispetto al 2016) e della somatropina (+101,8%), con effetti positivi sulla spesa".

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/rapporto-nazionale-sull%E2%80%99uso-dei-farmaci-italia-2017-0>

Report di valutazione dell'innovatività

L'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: Besponsa, Tecentriq e Zinplava.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/report-di-valutazione-dell%E2%80%99innovativit%C3%A0-16072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/accesso-ai-farmaci-innovativi-da-aifa-inclusione-e-nuove-opportunit%C3%A0-di-trattamento>

AIFA pubblica Rapporto Vaccini 2017

L'AIFA ha pubblicato sul portale istituzionale il Rapporto Vaccini 2017, che descrive tutte le sospette reazioni avverse inserite nel 2017 nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), comprese quelle insorte negli anni precedenti. Le segnalazioni per vaccini (6.696) rappresentano il 16% delle segnalazioni totali per farmaci e vaccini inserite nel 2017 e provengono principalmente da personale sanitario non medico (57%). Seguono le segnalazioni dei medici (21,4%) e dei cittadini/pazienti (13,2%).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/aifa-pubblica-rapporto-vaccini-2017-1>

Insediato presso l'AIFA il Centro di coordinamento dei Comitati etici

Il 24 luglio 2018 presso l'Agenzia Italiana del Farmaco, come previsto dall'art. 2 della Legge 11 gennaio 2018, n. 3, si è insediato il Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici. Il Centro, a garanzia dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali, svolge compiti di coordinamento, indirizzo e monitoraggio delle attività di valutazione degli aspetti etici relativi alle sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano demandate ai Comitati etici territoriali. Il Centro di coordinamento è composto da quindici membri; alle riunioni partecipano di diritto anche i Presidenti del "Comitato Nazionale per la Bioetica", del "Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita" e dell'Istituto Superiore di Sanità e il Direttore Generale dell'AIFA, che assicura il coordinamento delle funzioni di segreteria del Centro.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/insediato-presso-l%E2%80%99aifa-il-centro-di-coordinamento-dei-comitati-etici-0>

<http://www.aifa.gov.it/content/aifa-si-insedia-il-centro-di-coordinamento-dei-comitati-etici>

Attivazione nuova piattaforma "OsSC" e progetto "Fast Track"

A partire dal 18/07/2018 è stata attivata la nuova piattaforma Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) sarà operativa a partire dal 18 luglio 2018.

La nuova piattaforma è di più facile utilizzo e supera le criticità evidenziate con la precedente versione, grazie anche al recepimento delle segnalazioni e dei desiderata da parte di tutti gli stakeholder. Si tratta di un sistema più completo, già testato con un gruppo di collaudo di *stakeholder* e nel quale sono attivi tutti i Comitati Etici.

La nuova versione dell'Osservatorio sarà ulteriormente arricchita con funzionalità aggiuntive e con i prossimi aggiornamenti avrà un'interfaccia pubblica consultabile. Sono disponibili manuali e video tutorial dettagliati per l'apprendimento delle nuove funzionalità.

Contestualmente l'AIFA ha annunciato l'attivazione del progetto *Fast Track*, una procedura per la valutazione delle performance degli attori coinvolti nelle procedure delle sperimentazioni dei farmaci, che sarà a disposizione di tutti i Referenti OsSC delle varie organizzazioni. L'adesione volontaria al progetto potrà essere comunicata a partire dal 18 luglio 2018, come sopra indicato, e il monitoraggio avverrà prospetticamente sulle procedure che partiranno con la nuova piattaforma, per le attività di propria competenza.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-nuova-piattaforma-oss-e-progetto-%E2%80%9Cfast-track%E2%80%9D-17072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-nuova-piattaforma-osservatorio-nazionale-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medic>

<http://www.aifa.gov.it/content/osservatorio-sulle-sperimentazioni-cliniche-online-la-nuova-piattaforma>

INTERCEPTOR: in AIFA la prima Riunione plenaria dei Centri partecipanti al Progetto

È stata effettuata la prima riunione del progetto "INTERCEPTOR", un progetto di studio che ha l'obiettivo di identificare il "marcatore" o l'"insieme di marcatori" in grado di predire con accuratezza la conversione della diagnosi di declino cognitivo lieve (*Mild Cognitive Impairment*, MCI) in malattia di Alzheimer, dopo 2 o 3 anni di follow-up, al fine di identificare

precocemente quei pazienti che in modo appropriato potranno beneficiare di nuove terapie in corso di sperimentazione. Il Progetto, che ha come promotore l'Istituto di Neurologia della Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, ha natura strategica ed è finanziato dall'AIFA mediante l'utilizzo dei fondi confluiti nella "Riserva straordinaria per l'attività istituzionale di AIFA".

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/interceptor-aifa-la-prima-riunione-plenaria-dei-centri-partecipanti-al-progetto-0>

Chiusura *Managed Entry Agreements* (MEA) Registro Votrient, Iressa (NSCLC), Yervoy

A seguito della pubblicazione della Determinazione AIFA in GU n. 151 del 02/07/2018, le procedure di applicazione degli accordi di condivisione del rischio, a partire dal 03/07/2018 non saranno più attive per il registro Votrient per la seguente indicazione terapeutica:

“Trattamento di prima linea del carcinoma renale (RCC) avanzato e nei pazienti che hanno ricevuto in precedenza una terapia a base di citochine per malattia avanzata”.

A seguito della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale n. 152 del 03/07/2018 della Determina n. 978/2018, a partire dal 04/07/2018 termina il monitoraggio del Registro Iressa per la seguente indicazione terapeutica:

“in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione attivante l'EGFR/TK”. Le procedure di applicazione degli accordi di condivisione del rischio, ovvero i Managed Entry Agreements (MEA), a partire dal 04/07/2018 non saranno più attive.

A seguito della pubblicazione della Determinazione AIFA in GU n. 152 del 03/07/2018, le procedure di applicazione degli accordi di condivisione del rischio, a partire dal 18/07/2018 non saranno più attive per il registro YERVOY per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-managed-entry-agreements-mea-registro-votrient-03072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/rettifica-chiusura-registro-di-monitoraggio-votrient-sts-04072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-registro-di-monitoraggio-votrient-sts-03072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-registro-di-monitoraggio-iressa-nsclc-04072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-managed-entry-agreements-mea-registro-iressa-nsclc-04072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/chiusura-managed-entry-agreements-mea-registro-yervoy-04072018>

Procedura di applicazione Managed Entry Agreement – Gazyvaro (LLC)

Dal 06/07/2018 è attiva, sulla piattaforma dei Registri, la procedura telematica di applicazione dell'accordo di condivisione del rischio per il medicinale Gazyvaro :

Indicato, in associazione a clorambucile, nel trattamento di pazienti adulti affetti da Leucemia linfatica cronica (LLC) non pretrattata e con comorbidità che li rendono non idonei a una terapia a base di fludarabina a dose piena.

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

Inizio monitoraggio/validità MEA: 11/03/2017

Fine validità MEA: 15/09/2017

Tipologie di procedure coinvolte ai fini dell'applicazione dell'accordo negoziale: Ordinaria

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-%E2%80%93-gazyvaro-llc-06072018>

Pubblicazione schede di monitoraggio Registro Tecentriq, Revlimid (MM 1a linea), Arzerra (LLC 1°linea), Qarziba, Alecensa

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n.162 del 14/07/2018, a partire dal 15/07/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale **Tecentriq** per la seguente indicazione terapeutica:

“in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (*non small cell lung cancer*, NSCLC) localmente avanzato o metastatico precedentemente **sottoposti a chemioterapia**”. Inoltre, si specifica che per l'indicazione sopra riportata è stato garantito l'accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici (Legge n. 232 dell'11 dicembre 2016).

A partire dal 01/08/2018, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale **Revlimid** per la seguente indicazione terapeutica:

“indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo non precedentemente trattato che non sono eleggibili **al trapianto**”.

Dal 01/08/2018, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale **Arzerra** per la seguente indicazione terapeutica:

“in combinazione con clorambucile o bendamustina, nel trattamento di pazienti con Leucemia Linfatica Cronica (LLC) che non sono stati trattati in precedenza e che non sono eleggibili per una **terapia a base di fludarabina**”.

Dal 01/08/2018, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale **QARZIBA** per la seguente indicazione terapeutica:

“**trattamento del neuroblastoma ad alto rischio in pazienti a partire dai 12 mesi di età che sono stati precedentemente sottoposti a chemioterapia di induzione conseguendo almeno una risposta parziale, seguita da terapia mieloablattiva e trapianto di cellule staminali nonché in pazienti con storia clinica di neuroblastoma recidivante o refrattario, con o senza malattia residua. Prima del trattamento del neuroblastoma recidivante, qualsiasi malattia in fase di progressione attiva dovrebbe essere stabilizzata mediante altre misure adeguate. In pazienti con una storia clinica di malattia recidivante/refrattaria e in pazienti che non hanno conseguito una risposta completa dopo una terapia di prima linea, QARZIBA dovrebbe essere associato a **terapia con interleuchina-2 (IL-2)****”.

Inoltre, si specifica che per l'indicazione sopra riportata è stato garantito l'accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici (Legge n. 232 dell'11 dicembre 2016)

A partire dal 01/08/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale **Alecensa** per le seguenti indicazioni terapeutiche:

“in monoterapia è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK). Alecensa in monoterapia è indicato per il trattamento di

pazienti adulti affetti da NSCLC ALK-positivo in stadio avanzato precedentemente trattati con crizotinib. Inoltre, si specifica che per l'indicazione "in monoterapia è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK)" è stato garantito l'accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici (Legge n. 232 dell'11 dicembre 2016).

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n.151 del 02/07/2018, a partire dal 17/07/2018 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Pixuvri (pixantrone) per la seguente indicazione terapeutica:

"Pazienti adulti affetti da linfomi non Hodgkin (LNH) a cellule B aggressivi, recidivati più volte o refrattari, non candidabili a trapianto e a quelli con debulking insufficiente in seguito al trattamento in II linea".

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-tecentriq-16072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-tecentriq-16072018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-revlimid-mm-1%C2%B0linea-01082018>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-arzerra-llc-1%C2%B0linea-01082018>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-%E2%80%93-arzerra-llc-1%C2%B0linea-01082018c>

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-qarziba-01082018>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-alecensa-01082018>

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-%E2%80%93-alecensa-nsclc-linee-successive-01082018>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-pixuvri-03072018>

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

Liste di Trasparenza (aggiornamento del 16/07/2018)

L'AIFA ha pubblicato l'elenco dei medicinali e i relativi prezzi di riferimento aggiornati al 16 luglio 2018 comprensivi della riduzione prevista ai sensi della determinazione AIFA del 3 luglio 2006, dell'ulteriore riduzione del 5% ai sensi della determinazione AIFA del 27 settembre 2006, dell'art. 9 comma 1, della Legge 28 febbraio 2008 n. 31 (Pay back) e del comma 9 dell'art. 11 del D.L. 78/2010 convertito con modificazioni dalla Legge del 30 luglio 2010, n. 122. Inoltre si informa che è stata data esecuzione alle sentenze del Tar Lazio n. 7452/2018 e 7454/2018 del 5 luglio 2018.".

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/liste-di-trasparenza-aggiornamento-del-16072018>

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie***Disponibile in Italia sarilumab, anti-IL6 di nuova generazione per l'artrite reumatoide**

Sarilumab, anticorpo monoclonale umano anti-interleuchina-6 di nuova generazione, è disponibile in Italia, in classe H, per il trattamento dell'artrite reumatoide attiva da moderata a grave in pazienti adulti che hanno risposto in modo inadeguato o sono risultati intolleranti a uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARDs).

Quattro caratteristiche di sarilumab consentono al medico di adattare il trattamento non solo alla situazione clinica del paziente, ma anche alla sua quotidianità:

- la posologia, con una somministrazione ogni due settimane;
- la disponibilità di due diversi *device*, una siringa pre-riempita e un auto-iniettore con forma ergonomica che ne facilita l'impugnatura, l'assenza di bottone per l'attivazione, un cappuccio sia estraibile che svitabile, segnali visivi e uditivi che indicano l'inizio e la fine dell'iniezione;
- la possibilità di tenere il farmaco, una volta estratto, fuori dal frigorifero fino a 14 giorni, a una temperatura inferiore ai 25°C;
- la disponibilità in due diversi dosaggi per una migliore gestione delle anomalie di laboratorio compatibili con l'inibizione della interleuchina (proteina) IL6.

Queste caratteristiche migliorano potenzialmente l'aderenza alla terapia e la qualità di vita dei pazienti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://95.110.157.84/gazzettaufficiale.biz/atti/2018/20180163/18A04760.htm>

AIFA approva la bezlotoxumab per l'infezione da *Clostridium difficile*

L'AIFA ha approvato bezlotoxumab, il primo farmaco indicato per la prevenzione delle recidive di infezione da *Clostridium difficile* (CDI) nei pazienti adulti ad alto rischio.

L'infezione da *Clostridium difficile* è una tipica infezione nosocomiale, nonché la principale causa di diarrea correlata all'assistenza sanitaria. È particolarmente diffusa negli ospedali e nelle strutture a lunga degenza, e colpisce principalmente i soggetti immunocompromessi e gli anziani.

Dopo la prima recidiva, fino al 45-65% dei pazienti è a rischio di nuovi episodi, con una conseguente, progressiva debilitazione dell'organismo che aumenta il rischio di morte del 41%. Oltre l'80% dei decessi dovuti alle recidive da *Clostridium difficile* si verifica in pazienti di età superiore ai 65 anni.

Bezlotoxumab è un anticorpo monoclonale concepito per legarsi alla tossina B prodotta dal *Clostridium difficile*, neutralizzandone l'attività: in associazione alla terapia antibiotica per il *Clostridium difficile*, rappresenta un alleato in grado di consentire la prevenzione della recidiva di infezione. Il farmaco è, infatti, in grado di ridurre di circa il 40% le recidive.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/nocat/infezione-da-clostridium-difficile-aifa-approva-la-rimborsabilit-di-bezlotoxumab-27297>

Approvazione europea di axicabtagene ciloleucel, CAR-T cell per due gravi forme di linfoma

Il CHMP dell'EMA ha approvato axicabtagene ciloleucel per il trattamento del linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario e per il linfoma diffuso a grandi cellule B primitivo del mediastino (PMBCL) dopo due o più linee di terapie sistemiche.

Nello studio clinico che ha portato all'approvazione (ZUMA-1) il trattamento ha determinato una risposta obiettiva nel 72% dei pazienti adulti con NHL aggressivo refrattario e una remissione completa nel 51% di essi. Gli eventi avversi di grado 3 o maggiori segnalati comprendevano la sindrome da rilascio delle citochine (CRS), eventi neurologici e citopenia.

Axicabtagene ciloleucel è una terapia a base di linfociti CAR-T, cioè linfociti T autologhi ingegnerizzati ex vivo al fine di esprimere in maniera costitutiva un recettore verso un antigene tumorale e poter quindi attaccare le cellule tumorali.

Nel maggio 2016, l'EMA ha conferito all'acicabtagene ciloleucel lo status di programma PRIME (*PRiority MEDicines scheme*).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004480/smop/Positive/human_smop_001318.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Approvazione europea per tisagenlecleucel, CAR-T cell per il trattamento di tumori ematologi aggressivi

Il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo per l'approvazione di tisagenlecleucel, CTL019, nuovo trattamento che utilizza i linfociti T del paziente stesso per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) refrattaria e recidivante post trapianto o in seconda o successiva recidiva e il linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL, *diffuse large B-cell lymphoma*) recidivante o refrattario (r/r) dopo due o più linee di terapia sistemica, negli adulti.

L'opinione positiva del CHMP si basa su due importanti studi multicentrici globali di fase II, ELIANA, il primo studio clinico registrativo pediatrico globale con terapia cellulare CAR-T, e JULIET, il primo studio clinico registrativo multicentrico globale condotto con tisagenlecleucel nei pazienti adulti con DLBCL r/r.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004090/smop/Positive/human_smop_001319.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Parere positivo europeo per tocilizumab per la sindrome da rilascio di citochine

Parallelamente all'approvazione delle due terapie a base di CAR-T *cell* il CHMP ha anche dato parere positivo all'approvazione di tocilizumab, farmaco antinfiammatorio contro IL-6, per contrastare la sindrome da rilascio di citochine (CRS), complicanza grave non infrequente causata da una risposta immunitaria eccessiva a seguito della terapia con CAR-T *cell*.

L'approvazione si basa su un'analisi retrospettiva dei dati condotti da studi clinici di terapie di CAR T che hanno valutato l'efficacia di tocilizumab nel trattamento della CRS.

Negli studi clinici tra i pazienti trattati con cellule CAR-T, il 69% dei pazienti aveva una risoluzione completa entro 2 settimane dopo una o due dosi di tocilizumab.

La maggior parte delle persone con CRS presenta sintomi lievi o moderati simili all'influenza, facilmente gestibili. Tuttavia, alcuni pazienti possono presentare sintomi più gravi con complicazioni potenzialmente pericolose per la vita come disfunzione cardiaca, sindrome da disturbi respiratori acuti o fallimento multi-organo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000955/smops/Positive/human_smop_001320.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

FDA aggiorna le avvertenze dei fluorochinoloni per il rischio di ipoglicemia fatale e disordini neuropsichiatrici

Secondo una revisione effettuata da parte della FDA, i fluorochinoloni hanno causato almeno 67 casi di coma ipoglicemico potenzialmente letale, tra cui ci sono stati 13 decessi e 9 lesioni permanenti e invalidanti. La revisione ha anche riscontrato nuovi effetti neuropsichiatrici associati alla classe, inclusi disturbi dell'attenzione, disturbi della memoria e delirio.

A fronte di questi risultati, l'agenzia rafforzerà le avvertenze sui foglietti illustrativi di tutti i fluorochinoloni, che già menzionano i potenziali problemi di ipoglicemia e di salute mentale, specialmente nelle persone anziane.

La revisione post-marketing ha coinvolto ciprofloxacina, gemifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina e ofloxacina, mentre il nuovo fluorochinolone approvato un anno fa, delafloxacina, non è stato incluso. Le nuove avvertenze saranno comunque incluse nel suo foglietto interno, dal momento che ci si aspettano gli stessi effetti collaterali comuni alla classe.

L'agenzia ha esaminato i casi presenti nel FAERS (*FDA Adverse Event Reporting System*) e nella letteratura scientifica pubblicata nel trentennio 1987-2017. La levofloxacina ha causato la maggior parte degli eventi (44), seguita da ciprofloxacina (12), moxifloxacina (9) e ofloxacina (2). Quattro dei fluorochinoloni hanno un'interazione farmacologica marcata con la sulfonilurea, che può portare a ipoglicemia.

Dei 54 pazienti sopravvissuti, 9 hanno riportato disabilità permanenti. Quattro pazienti sono rimasti in coma per almeno 1 mese, nonostante la normalizzazione della glicemia. Cinque hanno riportato qualche tipo di danno neurologico.

Le modifiche ai foglietti illustrativi rafforzeranno anche le avvertenze sugli effetti collaterali sulla salute mentale, dopo che sono state rilevate nuove reazioni tra cui il disturbo dell'attenzione, disturbi della memoria e delirio.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm612995.htm>

Prontuari regionali

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

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero
Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP). Ricognizione e aggiornamento centri prescrittori precedentemente individuati con nota prot. AOO/081/2692 del 28.05.2018	Puglia	Circolare	10/07/2018
Prontuario Terapeutico Ospedale / Territorio Regionale (PTOR) - XVIII Edizione 2° aggiornamento 2018	Marche	Delibera Giunta Regionale	997
Determinazione AIFA n.979/2018 in merito alla specialità medicinale per uso umano Pixuvri (pixantrone). Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione e alla dispensazione	Puglia	Circolare	20/07/2018
Determinazione AIFA n.877/2018 in merito alla specialità medicinale per uso umano Entresto (sacubitril/valsartan). Ricognizione e aggiornamento centri prescrittori	Puglia	Circolare	20/07/2018
Determinazione AIFA n.1017/2018 in merito alla specialità medicinale per uso umano Tecentrig (atezolizumab). Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione	Puglia	Circolare	18/07/2018
Dcd n.77/17 - Ricognizione dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione di farmaci biologici nelle aree reumatologica, dermatologica e gastroenterologica - e successive modifiche e aggiornamenti-. Aggiornamento per il farmaco apremilast (Otezla)	Veneto	Decreto Dirigenziale	81
Decreto del direttore Generale Sanità e Sociale n. 48 del 17.5.2016 "Attivazione e individuazione della rete dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione di farmaci soggetti a Registro di monitoraggio AIFA dell'Area oncoematologica" e successive modifiche e aggiornamenti. Aggiornamento per i farmaci: lenalidomide (Revlimid - Registered) e inotuzumab ozogamicin (Besponsa).	Veneto	Decreto Dirigenziale	82
Dcd n. 37/17 - "Riconoscimento della rete dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione di farmaci oncologici" e successivi aggiornamenti. Aggiornamento per il farmaco: crizotinib (Xalkori)	Veneto	Decreto Dirigenziale	84
Centri di riferimento aziendali per la diagnosi e il trattamento del Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (<i>ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>).	Campania	Altro	51
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione - Humira - nuova indicazione terapeutica	Marche	Circolare	07/07/2018
Centri ANTARES -Integrazioni e modifiche al decreto Commissariale n.73 del 23.11.2009 e successive determinazioni di aggiornamento	Lazio	Determinazione	8814
Centri abilitati all'utilizzo del medicinale bevacizumab (Avastin®) per la degenerazione maculare retinica - AMD; inserimento centro MAR S.r.L.	Lazio	Determinazione	8813

Approvazione dell'elenco aggiornato dei medicinali per i quali l'acquisizione a carico del Servizio sanitario regionale è subordinata alla formulazione di un piano terapeutico con individuazione dei centri prescrittori	Valle d'Aosta	Altro	3702
Aggiornamento n. 30 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia	Sicilia	Circolare	23/07/2018
Aggiornamento n. 29 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia - Rettifica	Sicilia	Circolare	04/07/2018
Aggiornamento giugno 2018 del prontuario terapeutico regionale	Emilia Romagna	Determinazione	11981
Aggiornamento della rete regionale delle malattie rare	Lombardia	Delibera Giunta Regionale	344
Aggiornamento dell'elenco dei Centri abilitati alla formulazione della diagnosi e alla prescrizione dei medicinali per il trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa non idiopatica.	Sicilia	Decreto Assessorile	09/07/2018
Aggiornamento dell'elenco dei Centri abilitati alla formulazione della diagnosi e alla prescrizione dei medicinali per il trattamento dell'acromegalia	Sicilia	Decreto Assessorile	09/07/2018
Aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale (versione 8.0)	Puglia	Determinazione	193
Aggiornamento dei centri regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci con piano terapeutico in coerenza con le decisioni della Commissione Regionale del Farmaco a maggio 2018	Emilia Romagna	Determinazione	10325
Centri regionali abilitati alla formulazione di diagnosi e piano terapeutico	Piemonte	Comunicato	10/07/2018

Fonte della tabella: Azygos srl

SIF Novità Regolatorie n°45 - Luglio 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.