

SIF Novità Regolatorie
Numero 52,
Marzo 2019

SOMMARIO

<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</i>	
<i>AIFA: su biosimilari sezione informativa sul sito e un decalogo per i pazienti</i>	<i>3</i>
<i>Rapporto Ispezioni GCP 2015-2017 - Classificazione e analisi delle deviazioni alla Good Clinical Practice.....</i>	<i>3</i>
<i>L'uso degli antibiotici in Italia - Rapporto Nazionale anno 2017.....</i>	<i>3</i>
<i>Consultazione sulle bozze di Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui medicinali e di Contratto per la conduzione di indagine clinica su dispositivi medici</i>	<i>3</i>
<i>EMA: consultazione pubblica sulle Linee guida per le sperimentazioni cliniche con prodotti per terapie avanzate.....</i>	<i>3</i>
<i>EMA: consultazione pubblica sulle Linee guida per le sperimentazioni cliniche con prodotti per terapie avanzate.....</i>	<i>4</i>
<i>Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale (gennaio/ottobre 2018).....</i>	<i>4</i>
<i>Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP) dell'EMA: highlights del meeting di febbraio... </i>	<i>4</i>
<i>AIFA rivede criteri di accesso e prezzi dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO). Pubblicazione delle schede di monitoraggio PT Eliquis®, Lixiana®, Pradaxa® e Xarelto®.</i>	<i>5</i>
<i>Posologia 10 mg/die - PT Xarelto</i>	<i>6</i>
<i>Procedura di applicazione Managed Entry Agreement – Xiapex®.....</i>	<i>6</i>
<i>Attivazione del Registro Ibrance®, Ninlaro®, Gazyvaro (est. LF 1° Linea)</i>	<i>6</i>
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</i>	<i>7</i>
<i>EMA raccomanda un nuovo trattamento aggiuntivo all'insulina per alcuni pazienti con diabete di tipo 1.....</i>	<i>7</i>
<i>Comunicazione EMA su fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina.....</i>	<i>7</i>
<i>Nintedanib, depositata domanda a EMA e FDA per uso nella sclerosi sistemica associata a malattia interstiziale polmonare</i>	<i>7</i>
<i>Alirocumab approvato nell'Unione Europea per la riduzione del rischio cardiovascolare.....</i>	<i>8</i>
<i>Pemfigo volgare, approvazione europea per rituximab.....</i>	<i>8</i>
<i>Tumore del polmone NSCLC metastatico, atezolizumab approvato in prima linea come regime a quattro farmaci.....</i>	<i>9</i>
<i>Psoriasi a placche da moderata a grave, ok del CHMP per risankizumab. Basterà una iniezione ogni 3 mesi.</i>	<i>9</i>
<i>Malattie respiratorie, il CHMP raccomanda l'approvazione di dupilumab nell'asma.....</i>	<i>9</i>
<i>Porfiria epatica acuta, il farmaco di Alnylam basato sulla RNA interference centra la fase III....</i>	<i>10</i>
<i>FDA approva il primo trattamento per la depressione post-partum</i>	<i>10</i>

<i>FDA approva un nuovo medicinale per il trattamento della sclerosi multipla</i>	<i>10</i>
<i>FDA approva un nuovo medicinale per la depressione resistente al trattamento.....</i>	<i>11</i>
<i>Fibrosi polmonare idiopatica, FDA concede a saracatinib la designazione di farmaco orfano</i>	<i>11</i>
<i>Diabete di tipo 1, FDA nega approvazione a uso di sotagliflozin con insulina.....</i>	<i>11</i>
<i>Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di Marzo 2019).....</i>	<i>12</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

AIFA: su biosimilari sezione informativa sul sito e un decalogo per i pazienti

Per favorire la conoscenza dei farmaci biosimilari, in linea con l'indirizzo del Documento in materia di Governance farmaceutica, l'AIFA ha realizzato sul proprio sito una sezione informativa e un decalogo per i cittadini con le risposte ai più comuni dubbi su questo tema.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/aifa-su-biosimilari-sezione-informativa-sul-sito-e-un-decalogo-i-pazienti>

Rapporto Ispezioni GCP 2015-2017 - Classificazione e analisi delle deviazioni alla Good Clinical Practice

L'Agenzia Italiana del Farmaco pubblica il primo Rapporto Ispezioni GCP - Classificazione e analisi delle deviazioni alla *Good Clinical Practice* (GCP), relativo al triennio 2015-2017. Il rapporto illustra i risultati delle ispezioni condotte nel triennio 2015-2017 e analizza le diverse tipologie delle deviazioni riscontrate e il relativo grado. L'analisi rappresenta un punto di partenza per assicurare il costante miglioramento della qualità degli studi clinici e delle strutture coinvolte.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/rapporto-ispezioni-gcp-2015-2017-classificazione-e-analisi-delle-deviazioni-alla-good-clinic>

L'uso degli antibiotici in Italia - Rapporto Nazionale anno 2017

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato il rapporto nazionale "L'uso degli antibiotici in Italia 2017", che fornisce dati di consumo e spesa degli antibiotici a livello nazionale e regionale. Il rapporto consente di individuare aree di potenziale inappropriata e promuovere un confronto tra regioni finalizzato a migliorare le prescrizioni e l'uso di antibiotici. Propone inoltre un confronto europeo dei consumi sia in ambito territoriale che ospedaliero.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/1%E2%80%99uso-degli-antibiotici-italia-rapporto-nazionale-anno-2017-0>

http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto-L'uso_degli_antibiotici_in_Italia_2017_0.pdf

**Consultazione sulle bozze di Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui medicinali e di Contratto per la conduzione di indagine clinica su dispositivi medici
EMA: consultazione pubblica sulle Linee guida per le sperimentazioni cliniche con prodotti per terapie avanzate**

Il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici ha completato i lavori di predisposizione delle bozze di contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui farmaci e per la conduzione della sperimentazione clinica sui dispositivi medici.

Al fine di garantire la massima partecipazione degli stakeholder di riferimento e di dar vita a documenti finalizzati a garantire l'uniformità a livello nazionale delle procedure relative alle sperimentazioni cliniche sui farmaci e sui dispositivi medici, si avvia una consultazione (da lunedì 11 marzo 2019 a venerdì 10 maggio 2019) per recepire commenti, osservazioni e suggerimenti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/consultazione-sulle-bozze-di-contratto-la-conduzione-della-sperimentazione-clinica-sui-medic>

EMA: consultazione pubblica sulle Linee guida per le sperimentazioni cliniche con prodotti per terapie avanzate

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha avviato una consultazione pubblica sulle Linee guida sui requisiti di qualità, clinici e non clinici, degli studi clinici esplorativi e confermativi con Prodotti Medicinali di Terapia Avanzata (ATMP).

Le parti interessate possono partecipare alla consultazione inviando i propri commenti entro il 1 agosto 2019.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/ema-consultazione-pubblica-sulle-linee-guida-le-sperimentazioni-cliniche-con-prodotti-terapi>

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-quality-non-clinical-clinical-requirements-investigational-advanced-therapy_en.pdf

Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale (gennaio/ottobre 2018)

L'AIFA, per gli adempimenti 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) ha pubblicato il monitoraggio della spesa farmaceutica.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/monitoraggio-della-spesa-farmaceutica-nazionale-e-regionale-gennaio-ottobre-2018-01032019>

Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP) dell'EMA: highlights del meeting di febbraio

Il CHMP dell'EMA, nel corso dell'ultimo meeting di febbraio, ha raccomandato la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per otto medicinali: Ondexxya® (andexanet alfa), medicinale che può essere usato come antidoto per i pazienti adulti che assumono gli anticoagulanti apixaban o rivaroxaban, quando è necessaria un'inversione della loro azione a

causa di emorragia potenzialmente letale o incontrollata; parere positivo anche per due medicinali orfani: Palynziq® (pegvaliase), per pazienti di età pari o superiore a 16 anni con fenilchetonuria, una malattia metabolica ereditaria rara, e Waylivra® (volanesorsen), il primo medicinale per il trattamento della sindrome familiare da chilomicronaemia, una rara malattia genetica che impedisce al corpo di eliminare i grassi. Tra i medicinali raccomandati per l'autorizzazione all'immissione in commercio anche Zynquista® (sotagliflozin), coadiuvante dell'insulina per alcuni pazienti con diabete di tipo 1, e Dectova® (zanamivir), per il trattamento dell'influenza complicata e potenzialmente pericolosa per la vita.

Il CHMP ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, per Lorviqua® (lorlatinib), per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato con linfoma anaerobico a base di linfoma anaplastico. Parere positivo, infine, per Skyrizi® (risankizumab) indicato per il trattamento della psoriasi da moderata a severa, e Pazenir® (paclitaxel), medicinale equivalente per il trattamento del carcinoma mammario metastatico e del carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/comitato-i-medicinali-uso-umano-chmp-dell%E2%80%99ema-highlights-del-meeting-di-febbraio-2>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-25-28-february-2019>

AIFA rivede criteri di accesso e prezzi dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO). Pubblicazione delle schede di monitoraggio PT Elikvis®, Lixiana®, Pradaxa® e Xarelto®.

AIFA con le Determine ha ridefinito i criteri per l'accesso ai trattamenti a carico dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) con i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO).

In seguito della pubblicazione delle Determine AIFA nella GU n.55 06/03/2019, a partire dal 07/03/2019, sono ridefiniti i criteri per la prescrivibilità a carico SSN dei Nuovi Anticoagulanti Orali (Elikvis, Lixiana, Pradaxa, Xarelto), per la seguente indicazione:

Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età \geq 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio.

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

I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della determinazione, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma web, secondo le modalità che saranno indicate nel sito successivamente. Si specifica altresì che, secondo le indicazioni contenute sul comunicato AIFA, i pazienti già registrati secondo i vecchi criteri di eleggibilità potranno proseguire il trattamento sulla piattaforma web-based.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/aifa-rivede-criteri-di-accesso-e-prezzi-dei-nuovi-anticoagulanti-oral-ao-pi%3%B9-salute-parit%3%A0>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-pt-eliquis-lixiana-pradaxa-xarelto-indicazione-fanv-070>

Posologia 10 mg/die - PT Xarelto

In seguito alla pubblicazione della Determina AIFA nella GU n.55 06/03/2019, a partire dal 07/03/2019 è autorizzata la prescrizione a carico SSN della posologia 10 mg/die di Xarelto (rivaroxaban) per la seguente indicazione:

“Prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/posologia-10-mgdie-pt-xarelto-indicazione-tvp-ep-07032019>

Procedura di applicazione Managed Entry Agreement - Xiapex®

Dal 05/03/2019 è attiva, sulla piattaforma dei Registri di monitoraggio, la procedura telematica di applicazione dell'accordo di condivisione del rischio per il medicinale Xiapex® per la seguente indicazione: “trattamento della contrattura di Dupuytren in pazienti adulti con corda palpabile”

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-xiapex-06032019>

Attivazione del Registro Ibrance®, Ninlaro®, Gazyvaro (est. LF 1° Linea)

A partire dal 07/03/2019, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Ibrance® (palbociclib) per la seguente indicazione terapeutica:

“trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo ai recettori ormonali (HR) e negativo al recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2): in associazione ad un inibitore dell'aromatasi; in associazione a fulvestrant in donne che hanno ricevuto una terapia endocrina precedente. In donne in pre - o perimenopausa, la terapia endocrina deve essere associata ad un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH)”.

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n.57 del 08/03/2019, a partire dal 09/03/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Ninlaro® (ixazomib) per le seguenti indicazioni terapeutiche:

“in combinazione con lenalidomide e desametasone, in pazienti con mieloma multiplo recidivato/refrattario che non si siano dimostrati refrattari a lenalidomide o ad un inibitore del proteasoma e che abbiano ricevuto ≥ 2 precedenti linee di terapia o almeno 1 precedente linea di terapia con citogenetica sfavorevole [del (17); t (4;14); t(14;16)]”.

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n.65 del 18/03/2019, a partire dal 19/03/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Gazyvaro® (obinotuzumab) per la seguente indicazione terapeutica:

Gazyvaro in associazione a chemioterapia, seguito da Gazyvaro come terapia di mantenimento nei soggetti che ottengono una risposta, è indicato per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare avanzato non pretrattato (prima linea).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/attivazione-del-registro-ibrance-07032019>

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-ninlaro-11032019>

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

<http://www.aifa.gov.it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-gazyvaro-est-1f-1%C2%B0-linea-19032019>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

EMA raccomanda un nuovo trattamento aggiuntivo all'insulina per alcuni pazienti con diabete di tipo 1

Il Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP) dell'EMA ha adottato un parere positivo per Zynquista® (sotagliflozin), trattamento aggiuntivo all'insulina per alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 1. Zynquista è indicato come coadiuvante della terapia insulinica per migliorare il controllo glicemico negli adulti con diabete mellito di tipo 1 che nonostante la terapia insulinica ottimale non hanno raggiunto un adeguato controllo glicemico e che soddisfano determinati requisiti. Il parere positivo del CHMP si è basato su dati provenienti da tre studi di fase 3 che hanno incluso 1.853 pazienti con diabete mellito di tipo 1

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/ema-raccomanda-un-nuovo-trattamento-aggiuntivo-all%E2%80%99insulina-alcuni-pazienti-con-diabete-di-t>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-add-treatment-insulin-treatment-certain-patients-type-1-diabetes>

Comunicazione EMA su fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina

L'EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti fluorouracile (noto anche come 5-fluorouracile o 5-FU) e i medicinali capecitabina, tegafur e flucitosina, che possono essere convertiti in fluorouracile nell'organismo. La revisione esaminerà i metodi di screening esistenti e il loro valore nell'identificazione dei pazienti ad aumentato rischio di gravi effetti collaterali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/comunicazione-ema-su-fluorouracile-capecitabina-tegafur-e-flucitosina-15032019>

http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Fluorouracile_start_referral_IT_15.03.2019.pdf

Nintedanib, depositata domanda a EMA e FDA per uso nella sclerosi sistemica associata a malattia interstiziale polmonare

Boehringer Ingelheim ha depositato all'FDA e all'EMA la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per nintedanib, quale trattamento della sclerosi sistemica

associata a malattia interstiziale polmonare. Nintedanib è un farmaco antifibrotico, già approvato in oltre 70 Paesi come terapia della fibrosi polmonare idiopatica (IPF).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/nintedanib-depositata-domanda-a-ema-e-fda-per-uso-nella-sclerosi-sistemica-associata-a-malattia-interstiziale-polmonare-29083>

Alirocumab approvato nell'Unione Europea per la riduzione del rischio cardiovascolare

La Commissione europea ha approvato una nuova indicazione per alirocumab: la riduzione del rischio cardiovascolare in pazienti adulti con malattia aterosclerotica accertata (ASCVD) mediante la riduzione del colesterolo LDL in associazione alla correzione di altri fattori di rischio.

Il farmaco è già indicato per il trattamento dell'ipercolesterolemia primaria o della dislipidemia mista (malattia caratterizzata da elevati livelli di alcuni lipidi nel sangue - come colesterolo totale, LDL, VLDL, trigliceridi), in associazione alla massima dose tollerata di statine oppure in monoterapia in pazienti intolleranti alle statine. Inoltre, da marzo 2019 è approvato in Europa per la riduzione del rischio cardiovascolare in pazienti adulti con malattia aterosclerotica accertata mediante la riduzione del colesterolo LDL in associazione alla correzione di altri fattori di rischio.

L'approvazione di questa nuova indicazione europea si basa sui dati dell'ODYSSEY OUTCOMES, uno studio di fase 3 che ha valutato l'effetto dell'aggiunta di alirocumab al trattamento intensivo con statine al livello di massima tollerabilità in 18.924 pazienti con pregressa sindrome coronarica acuta verificatasi nei 12 mesi precedenti (mediana 2,6 mesi).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/alirocumab-approvato-nellunione-europea-per-la-riduzione-del-rischio-cardiovascolare-29079>

Pemfigo volgare, approvazione europea per rituximab

La Commissione europea ha approvato rituximab per il trattamento delle forme da moderate a severe di pemfigo volgare, una rara malattia autoimmune che porta alla formazione di vesciche e piaghe cutanee gravi, per lo più negli adulti e negli anziani.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/pemfigo-volgare-approvazione-europea-per-rituximab-29070>

Sclerosi multipla, Celgene deposita all'EMA la domanda di registrazione per ozanimod

Celgene ha annunciato di aver depositato all'agenzia europea dei medicinali la domanda di commercializzazione in Europa per ozanimod, un modulatore del recettore della sfingosina 1-fosfato attivo per via orale. Il farmaco è stato sviluppato per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente. La presentazione della domanda è supportata dai dati di sicurezza ed efficacia degli studi SUNBEAM e RADIANCE Part B. Nello studio SUNBEAM, i cui risultati sono stati riportati nel 2017, l'ozanimod è stato associato a significativi miglioramenti nei tassi di ricaduta annualizzati rispetto all'interferone beta-1a.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/sclerosi-multipla-celgene-deposita-allema-la-domanda-di-registrazione-per-ozanimod-29018>

Tumore del polmone NSCLC metastatico, atezolizumab approvato in prima linea come regime a quattro farmaci

La Commissione europea ha approvato l'utilizzo di atezolizumab in combinazione con bevacizumab, paclitaxel e carboplatino per il trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare metastatico, non squamoso e non a piccole cellule (NSCLC).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/tumore-del-polmone-nsclc-metastatico-atezolizumab-approvato-in-prima-linea-come-regime-a-quattro-farmaci-28986>

Psoriasi a placche da moderata a grave, ok del CHMP per risankizumab. Basterà una iniezione ogni 3 mesi.

Il CHMP dell'EMA, ha rilasciato il proprio parere positivo per risankizumab, un inibitore dell'interleuchina-23 (IL-23), per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave in pazienti adulti candidati alla terapia sistemica.

Il programma internazionale di fase III ha valutato oltre 2.000 pazienti con psoriasi a placche da moderata a grave nel corso di quattro studi clinici registrativi. Gli studi hanno incluso la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di risankizumab 150 mg (due iniezioni da 75 mg), somministrato mediante iniezione sottocutanea alla settimana 0, alla settimana 4 e in seguito ogni 12 settimane. I principali parametri di efficacia includono misure dell'attività della malattia e della *clearance* cutanea, inclusi gli indici sPGA 0/1, PASI 90 e PASI 100, nonché la valutazione della qualità della vita correlata alla salute. Ulteriori informazioni su questo programma sono disponibili sul sito www.clinicaltrials.gov (NCT02672852, NCT02694523, NCT02684370, NCT02684357).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/psoriasi-a-placche-da-moderata-a-grave-parere-positivo-del-chmp-per-risankizumab--28977>

Malattie respiratorie, il CHMP raccomanda l'approvazione di dupilumab nell'asma

Il CHMP ha approvato l'utilizzo in pazienti adulti e adolescenti a partire dai 12 anni come trattamento aggiuntivo di mantenimento nell'asma grave con infiammazione di tipo 2 caratterizzato da livelli aumentati di eosinofili nel sangue e/o di ossido nitrico esalato non adeguatamente controllato con un dosaggio elevato di un corticosteroide inalatorio in aggiunta a un altro farmaco per il trattamento di mantenimento.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/malattie-respiratorie-il-chmp-raccomanda-lapprovazione-di-dupilumab-nellasma-28960>

Porfiria epatica acuta, il farmaco di Alnylam basato sulla RNA *interference* centra la fase III

Alnylam Pharmaceuticals ha reso noto che uno studio di fase III, studio ENVISION, che ha valutato il farmaco sperimentale givosiran per il trattamento della porfiria epatica acuta ha raggiunto il suo endpoint primario di efficacia e la maggior parte degli obiettivi secondari. Il farmaco agisce con il meccanismo della RNA *interference*. ENVISION è un studio globale di Fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, che in 18 Paesi ha valutato l'efficacia e la sicurezza di givosiran su 94 pazienti con una diagnosi documentata di porfiria epatica acuta. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 per ricevere 2,5 mg/kg di givosiran o placebo, somministrati mensilmente per via sottocutanea, per un periodo di trattamento di 6 mesi. L'endpoint primario è il tasso annuo di attacchi di porfiria che richiedono l'ospedalizzazione, la visita urgente o la somministrazione di emina a domicilio.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/ema/porfiria-epatica-acuta-il-farmaco-di-alnylam-basato-sulla-rna-interference-centra-la-fase-iii-28966>

FDA approva il primo trattamento per la depressione post-partum

FDA ha approvato Zulresso® (brexanolone) per il trattamento della depressione *post partum* (PPD). Si tratta del primo farmaco approvato dall'FDA specificamente per la PPD.

L'efficacia di Zulresso® è stata dimostrata in due studi clinici in cui i pazienti hanno ricevuto un'infusione endovenosa continua di 60 ore di Zulresso o placebo e sono stati poi seguiti per quattro settimane. Uno studio ha incluso pazienti con PPD grave e l'altro con PPD moderata. Come misura primaria è stato assunto il cambiamento medio rispetto al basale nei sintomi depressivi misurato su una scala di valutazione della depressione. In entrambi gli studi, Zulresso ha dimostrato una superiorità rispetto al placebo nel miglioramento dei sintomi depressivi alla fine della prima infusione, osservato anche alla fine del periodo di follow-up di 30 giorni. L'FDA ha approvato il medicinale, designato *Breakthrough Therapy*, con *Priority Review*.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/fda-approva-il-primo-trattamento-la-depressione-post-partum>

FDA approva un nuovo medicinale per il trattamento della sclerosi multipla

FDA ha approvato Mayzent® (siponimod) per il trattamento degli adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SM), che includono la sindrome clinicamente isolata, la malattia recidivante-remittente e la malattia attiva secondaria progressiva. L'efficacia di Mayzent è stata dimostrata in uno studio clinico condotto su 1.651 pazienti con sclerosi multipla secondaria progressiva (SPMS) che presentavano evidenza di progressione della disabilità nei due anni precedenti e nessuna recidiva nei tre mesi precedenti l'arruolamento, in cui il medicinale è stato confrontato con placebo. Come endpoint primario è stato assunto il periodo di progressione della disabilità confermata a tre mesi. La percentuale di pazienti con progressione della disabilità confermata è risultata statisticamente inferiore nel gruppo trattato con Mayzent ed è diminuito anche il numero di recidive.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm634469.htm>

FDA approva un nuovo medicinale per la depressione resistente al trattamento

FDA ha approvato Spravato® (esketamina), spray nasale in combinazione con un antidepressivo orale per il trattamento della depressione negli adulti che non hanno tratto beneficio da altri medicinali. Si tratta del primo medicinale a base di esketamina, un enantiomero della ketamina. L'efficacia di Spravato è stata valutata in tre studi clinici a breve termine (quattro settimane) e in uno studio di mantenimento dell'effetto a lungo termine. A causa del rischio di gravi esiti avversi derivanti da sedazione e dissociazione causati dalla somministrazione e dal potenziale abuso e uso improprio, il medicinale è disponibile solo attraverso un sistema di distribuzione limitato, nell'ambito di una strategia di valutazione e mitigazione del rischio (REMS). FDA ha designato Spravato *Breakthrough Therapy*, approvandolo con procedura *Fast Track*.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.aifa.gov.it/content/fda-approva-un-nuovo-medicinale-la-depressione-resistente-al-trattamento>

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm632761.htm>

Fibrosi polmonare idiopatica, FDA concede a saracatinib la designazione di farmaco orfano

FDA ha concesso l'*Orphan Drug Designation* (ODDD) a saracatinib, un potenziale nuovo farmaco per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (IPF), un tipo di malattia polmonare che provoca cicatrici (fibrosi) dei polmoni. Saracatinib è un inibitore della src-chinasi che regola ampie funzioni cellulari, tra cui la crescita e la differenziazione cellulare. Saracatinib ha completato la Fase I di sviluppo. Gli studi di fase II per saracatinib nell'IPF non sono ancora iniziati.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/fibrosi-polmonare-idiopatica-fda-concede-a-saracatinib-la-designazione-di-farmaco-orfano--29125>

Diabete di tipo 1, FDA nega approvazione a uso di sotagliflozin con insulina

FDA ha dato parere negativo alla richiesta di approvazione di sotagliflozin, un doppio inibitore SGLT1 e SGLT2, per il quale era stata richiesta l'indicazione per il trattamento di adulti con diabete di tipo 1 in combinazione con insulina.

Il CHMP ha adottato, invece, un parere positivo a sostegno dell'approvazione per gli adulti con diabete di tipo 1.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.pharmastar.it/news/fda/diabete-di-tipo-1-fda-nega-approvazione-a-uso-di-sotagliflozin-con-insulina-29107>

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di Marzo 2019)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero
Centri autorizzati alla diagnosi e prescrizione di farmaci sottoposti a limitazione – Revlimid® (lenalidomide).	Marche	Circolare	05.03.2019
Determinazione ALFA n. 133/2019 in merito alla specialità medicinale per uso umano Fasenna® (benralizumab). Inserimento in PTR, centri prescrittori autorizzati alla diagnosi e trattamento dell'asma eosinofilo severo in pazienti adulti	Puglia	Circolare	19.03.2019
Determinazioni ALFA n. 223/2017 e 877/2018 in merito alla specialità medicinale per uso umano Entresto® (sacubitril/valsartan). Ricognizione e aggiornamento centri prescrittori precedentemente individuati con nota prot. AOO/081/289 del 18.01.2019	Puglia	Circolare	14.03.2019
Elenco dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei nuovi farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) per il trattamento dell'Epatite C cronica. Integrazione	Veneto	Decreto Dirigenziale	28
Farmaco Aimovig ® (ereumab) - autorizzazione erogazione per indicazioni in Cnn	Lazio	Circolare	14.03.2019
Farmaco Tagrisso ® (osimertinib) – autorizzazione erogazione per indicazioni in Cnn – integrazione centri prescrittori nota prot. 91700 del 04.02.2019	Lazio	Circolare	06.03.2019
Indicazioni per la prescrizione dei medicinali per uso umano Trelegy Ellipta® e Elebrato Ellipta ® (fluticasone furoato/umeclidinio bromuro/vilanterolo trifenatato)	Lombardia	Circolare	19.03.2019
Medici prescrittori dei medicinali per il trattamento dell'asma eosinofilo refrattario severo in pazienti adulti (Nucala®, Cinquaero®, Fazenda®)	Lombardia	Circolare	19.03.2019
Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO): integrazione degli elenchi dei centri regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci Eliquis® (apixaban), Pradaxa® (dabigatran), Lixiana® (edoxaban) e Xarelto® (rivaroxaban).	Veneto	Decreto Dirigenziale	29
Ricognizione e aggiornamento centri preposti al trattamento della macroglobulinemia di Waldenstrom (WM) con la specialità medicinale Imbruvica® (ibrutinib) precedentemente individuati con nota prot. AOO81/5281 del 05.11.2018.	Puglia	Circolare	13.03.2019

Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA per il trattamento della Leucemia Mieloide Acuta (LMA)	Puglia	Circolare	13.03.2019
Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA per il trattamento del linfoma	Puglia	Circolare	13.03.2019
Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA per il trattamento del mieloma	Puglia	Circolare	13.03.2019
Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA per il trattamento della Leucemia Linfatica Cronica (LLC) precedentemente individuati con nota prot. AOO/081/4461 del 19.09.2018	Puglia	Circolare	13.03.2019

SIF Novità Regolatorie n°52 – Marzo 2019 - 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 (Università di Catania; Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania)

Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo (AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, 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@sigr.it con oggetto: CANCELLA.

Società Italiana di Farmacologia

Segreteria Organizzativa: Via Giovanni Pascoli 3 – 20129 Milano

Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179 - Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: sif.informazione@sigr.it; sif.farmacologia@sigr.it.