
**SIF Novità Regolatorie
Numero 57**

Settembre 2019

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>AIFA approva la rimborsabilità della prima terapia CAR-T</i>	4
<i>Provvedimenti AIFA su farmaci contenenti ranitidina</i>	3
<i>Chiarimento utilizzo dei medicinali equivalenti e biosimilari</i>	3
<i>Liste di Trasparenza del 16/09/2019</i>	4
<i>Monitoraggio spesa farmaceutica (gennaio - aprile 2019)</i>	4
<i>Access program Lartruvo® (olaratumab)</i>	4
<i>Attivazione registri Revolade®, Ilaris®, Xalkori®</i>	5
<i>Chiusura Registri Macugen®, Cabometyx®</i>	5
<i>Attivazione Web e pubblicazione schede di monitoraggio Kymriah®, Crysvida® e Imfinzi®</i>	6
<i>Rilascio on line nuovo sistema di rimborso – Managed entry agreements (MEA) finanziari</i>	7
<i>Modifica Registro Perjeta® - Utilizzo dei biosimilari di trastuzumab in associazione a pertuzumab nel carcinoma mammario Her2 positivo metastatico</i>	7
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</i>	7
<i>Dupilumab approvato in Europa per adolescenti con dermatite atopica da moderata a grave</i>	7
<i>Osteoporosi, in Europa arrivano due biosimilari di teriparatide. Da metà settembre in Italia</i>	8
<i>Mieloma multiplo, ampliate le indicazioni europee di elotuzumab</i>	8
<i>Neuromielite ottica, approvazione europea per eculizumab</i>	9
<i>Tumore al seno triplo negativo, atezolizumab riceve il via libera europeo</i>	9
<i>Cancro gastrico metastatico, approvazione europea per trifluridina/tipiracil</i>	9
<i>Cancro del polmone, due nuove indicazioni approvate in Europa per atezolizumab</i>	10
<i>Diabete, ok del CHMP per includere i dati di sicurezza cardiovascolare nelle indicazioni di dulaglutide</i>	10
<i>Oncologia, larotrectinib approvato in Europa. Primo farmaco con indicazione agnostica, indipendente dall'istotipo tumorale</i>	10
<i>Prevenzione dell'HIV, parere positivo FDA per Descovy, l'associazione con tenofovir alafenamide</i>	11
<i>Nuova cura per la tubercolosi resistente ai farmaci, promette alti tassi di cura in breve tempo</i>	11
<i>In Usa arriva il successore di Humira: FDA approva upadacitinib</i>	12
<i>Mielofibrosi, FDA approva il fedratinib</i>	12
<i>Oncologia, via libera dell'FDA per il farmaco agnostico entrectinib che ottiene la doppia indicazione per NTRK e ROS1</i>	12

Malattia renale cronica, fast track FDA per dapagliflozin 13
Diabete di tipo 2, l'FDA approva semaglutide orale, primo GLP-1 non iniettivo..... 13
Prontuari regionali..... 14
Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nei mesi di agosto e settembre 2019)
..... 14

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 approva la rimborsabilità della prima terapia CAR-T

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha dato il via libera alla rimborsabilità della prima terapia a base di cellule CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*) disponibile in Italia (Determina AIFA nella GU n. 188 del 12/08/2019).

La nuova terapia, denominata Kymriah® (tisagenlecleucel), potrà essere prescritta secondo le indicazioni approvate da EMA e utilizzata presso i centri specialistici selezionati dalle Regioni, per pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) resistenti alle altre terapie o nei quali la malattia sia ricomparsa dopo una risposta ai trattamenti standard e per pazienti fino a 25 anni di età con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B.

Le terapie CAR-T rappresentano una strategia immunoterapica di ultimissima generazione nella lotta ai tumori ematologici. Utilizzano i globuli bianchi (linfociti T) prelevati dal paziente e appositamente ingegnerizzati per attivare il sistema immunitario; una volta reinfusi nel paziente, entrano nel circolo sanguigno e sono in grado di riconoscere le cellule tumorali e di eliminarle.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-approva-la-rimborsabilita-della-prima-terapia-car-t>

Provvedimenti AIFA su farmaci contenenti ranitidina

L'AIFA ha disposto il ritiro dalle farmacie e dalla catena distributiva di tutti i lotti di medicinali contenenti il principio attivo ranitidina prodotto presso l'officina farmaceutica Saraca Laboratories LTD, India.

Il motivo è la presenza, in alcuni di questi lotti, di un'impurezza denominata N-nitrosodimetilammina (NDMA) appartenente alla classe delle nitrosammine, già rilevata nel 2018 in una classe di farmaci anti-ipertensivi (sartani).

In questi casi le autorità sanitarie operano secondo il principio di precauzione, che prevede di ridurre al minimo i rischi per il paziente, limitando l'esposizione alla sostanza potenzialmente dannosa.

A scopo precauzionale, l'AIFA ha anche disposto il divieto di utilizzo di tutti i lotti commercializzati in Italia di medicinali contenenti ranitidina prodotta da altre officine farmaceutiche diverse da Saraca Laboratories LTD, in attesa che vengano analizzati.

Provvedimenti analoghi sono stati assunti o sono in corso di adozione negli altri Paesi dell'Unione Europea e in diversi paesi extraeuropei. L'AIFA sta lavorando insieme all'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e alle altre agenzie europee per valutare il grado di contaminazione nei prodotti coinvolti e adottare conseguenti misure correttive.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/provvedimenti-aifa-su-farmaci-contenenti-ranitidi-1>

Chiarimento utilizzo dei medicinali equivalenti e biosimilari

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha fornito alcuni chiarimenti in merito all'utilizzo di equivalenti e biosimilari di medicinali sottoposti a monitoraggio tramite Registro.

Tenuto conto che l'autorizzazione all'immissione in commercio di equivalenti e biosimilari è conseguente all'utilizzo di lungo periodo dei farmaci *originator*, ad oggi l'Ufficio RM e la Commissione Tecnico Scientifica non hanno ravvisato la necessità di estendere l'eventuale monitoraggio alla scadenza del brevetto.

Pertanto si informano gli utenti che, salvo diverse disposizioni stabilite a seguito della valutazione della Commissione Tecnico Scientifica per casi specifici dei quali verrà data opportuna comunicazione sul portale (come avvenuto per i biosimilari a base di trastuzumab in associazione a Perjeta), i medicinali equivalenti e biosimilari non sono e non saranno sottoposti a monitoraggio.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/chiarimento-utilizzo-dei-medicinali-equivalenti-e-biosimilari>

Liste di Trasparenza del 16/09/2019

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato l'elenco dei medicinali e i relativi prezzi di riferimento aggiornati al 16 settembre 2019 comprensivi della riduzione prevista ai sensi della determinazione A.I.F.A. del 3 luglio 2006, dell'ulteriore riduzione del 5% ai sensi della determinazione A.I.F.A. del 27 settembre 2006, dell'art.9 comma 1, della Legge 28 febbraio 2008 n.31 (Pay back) e del comma 9 dell'art.11 del D.L.78/2010 convertito con modificazioni dalla Legge del 30 luglio 2010, n.122.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/liste-di-trasparenza-del-16-09-2019>

Monitoraggio spesa farmaceutica (gennaio - aprile 2019)

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha reso disponibile il documento relativo al monitoraggio mensile della spesa farmaceutica nazionale e regionale per il periodo gennaio - aprile 2019.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/monitoraggio-spesa-farmaceutica-gennaio-aprile-2019->

Access program Lartruvo® (olaratumab)

L'AIFA ha reso noto che, in data 23 luglio 2019 è diventata esecutiva la Decisione della Commissione europea del 19/07/2019, che revoca, a norma dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale orfano per uso umano Lartruvo® (olaratumab).

Nei casi in cui il medico curante ritenga necessario (e nel migliore interesse del paziente) proseguire il trattamento con Lartruvo® è disponibile il programma di uso terapeutico di Lartruvo® in associazione a doxorubicina. Tale programma è riservato esclusivamente a pazienti adulti già in trattamento con Lartruvo® affetti da sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata, non candidabili a trattamenti curativi di tipo chirurgico o radioterapico e che non siano stati precedentemente trattati con doxorubicina.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/access-program-lartruvo-olaratumab->

Attivazione registri Revolade®, Ilaris®, Xalkori®

A partire dal 01/08/2019, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Revolade® (eltrombopag) per la seguente indicazione terapeutica:

- Indicato in pazienti adulti affetti da anemia aplastica acquisita grave (SAA), refrattari a precedente terapia immunosoppressiva o fortemente pretrattati e non eleggibili al trapianto di cellule staminali ematopoietiche

A partire dal 28/08/2019, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Ilaris® (canakinumab) per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- indicato per il trattamento delle seguenti sindromi da febbre periodica autoinfiammatoria in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età:
- è indicato per il trattamento della sindrome periodica associata al recettore del fattore di necrosi tumorale (TNF) (TRAPS).
- indicato per il trattamento della sindrome da iperimmunoglobulinemia D (HDS)/deficit di mevalonato chinasi (MKD).
- indicato per il trattamento della febbre mediterranea familiare (FMF). Ilaris deve essere somministrato in combinazione con colchicina, se appropriato.

A partire dal 23/09/2019, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Xalkori® (crizotinib) per la seguente indicazione terapeutica:

- trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (*Non-small Cell Lung Cancer*, NSCLC) positivo per ROS1 in stadio avanzato.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-registro-revolade>

https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-registro-ilaris-traps_mkd_fmf-

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-registro-xalkori-ros-1->

Chiusura Registri Macugen®, Cabometyx®

In data 03/07/2019, è pervenuta presso l'Ufficio RM la comunicazione della revoca dell'AIC della specialità medicinale Macugen® (pegaptanib) da parte dell'Azienda Bausch & Lomb.

A seguito di tale comunicazione (effettiva dal 1 gennaio 2019), l'Ufficio RM procederà alla chiusura del registro per l'indicazione:

- Degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) (a partire dalla data del 01/09/2019).

A tal proposito, come è noto, i trattamenti già avviati e le relative richieste di rimborso eventuali, dovranno essere gestite nella piattaforma per ottenere il pagamento da parte della AZF.

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella Gazzetta Ufficiale n. 208 del 05/09/2019, a partire dal 06/09/2019 termina il monitoraggio del Registro CABOMETYX per la seguente indicazione terapeutica:

- Trattamento del carcinoma renale (*Renal Cell Carcinoma, RCC*) avanzato negli adulti precedentemente trattati con terapia contro il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/chiusura-registro-macugen>

<https://www.aifa.gov.it/-/chiusura-registro-di-monitoraggio-cabometryx-rcc->

Attivazione Web e pubblicazione schede di monitoraggio Kymriah®, Crystvita® e Imfinzi®

In seguito alla pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 188 del 12/08/2019, a partire dal 13/08/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Kymriah® (tisagenlecleucel) per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- Trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica;
- Trattamento di pazienti pediatrici e giovani adulti fino a 25 anni di età con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che è refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva.

Si specifica che per le indicazioni sopra riportate è stato garantito l'accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici (Legge n. 232 dell'11 dicembre 2016).

In seguito alla pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 208 del 05/09/2019, a partire dal 06/09/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Crystvita® (burosumab) per la seguente indicazione terapeutica:

- Trattamento dell'ipofosfatemia *X-linked* (XLH) con evidenza radiografica di malattia ossea (definita da un *Rickets Severity Score* ≥ 1.5), nei bambini di età compresa fra 1 e 12 anni all'avvio del trattamento e fino al raggiungimento della maturità scheletrica.

In seguito alla pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 209 del 06/09/2019, a partire dal 07/09/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale Imfinzi® (durvalumab) per la seguente indicazione terapeutica:

- In monoterapia è indicato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, non resecabile, negli adulti il cui tumore presenta un'espressione di PD-L1 $\geq 1\%$ sulle cellule tumorali e la cui malattia non è progredita a seguito di chemioradioterapia a base di platino.

Si specifica che per le indicazioni sopra riportate è stato garantito l'accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici (Legge n. 232 dell'11 dicembre 2016).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registri-kymriah>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-crysvita>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-imfinzi>

Rilascio *on line* nuovo sistema di rimborso – *Managed entry agreements* (MEA) finanziari

L'AIFA ha reso noto che è presente sulla piattaforma un nuovo sistema di rimborso per la gestione dei MEA di tipo finanziario che anticipa la possibilità da parte delle farmacie di ricevere il rimborso delle singole confezioni dispensate, senza dover attendere la chiusura del trattamento da parte del clinico.

Si specifica che il rilascio online è relativo alla sola funzionalità del nuovo sistema di rimborso e che il primo MEA implementato sarà quello del Registro Tagrisso® (osimertinib).

- A seguire, saranno rilasciati sul sistema i seguenti MEA finanziari:
- Revlimid® (linfoma)
- Revlimid® (mieloma multiplo)
- Revlimid®/Kyprolis®
- Revlimid®/Empliciti®
- Revlimid®/Ninlaro®
- Revlimid®/Darzalex®
- Lartruvo®
- Opdivo® (carcinoma testa e collo)
- Zykadia®

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/rilascio-online-nuovo-sistema-di-rimborso-mea-finanziari>

Modifica Registro Perjeta® - Utilizzo dei biosimilari di trastuzumab in associazione a pertuzumab nel carcinoma mammario Her2 positivo metastatico

A partire dal 06/09/2019 è possibile selezionare il biosimilare di trastuzumab Ogivri® nel Registro del medicinale Perjeta® (pertuzumab) per la seguente indicazione terapeutica:

- Perjeta è indicato in associazione con trastuzumab e docetaxel in pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, metastatico o localmente recidivato non operabile, non trattati in precedenza con terapia anti-HER2 o chemioterapia per la malattia metastatica.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/modifica-registro-perjeta-utilizzo-dei-biosimilari-di-trastuzumab-in-associazione-a-pertuzumab-nel-carcinoma-mammario-her2-positivo-metastati-1>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

Dupilumab approvato in Europa per adolescenti con dermatite atopica da moderata a grave

La Commissione Europea ha esteso l'approvazione di Dupixent® (dupilumab) per includere adolescenti dai 12 ai 17 anni di età con dermatite atopica da moderata a grave che siano candidati alla terapia sistemica.

Dupilumab® è attualmente approvato nell'Unione Europea (UE) per l'uso in adulti con dermatite atopica da moderata a grave, candidati alla terapia sistemica. È inoltre autorizzato

in Europa per adulti e adolescenti dai 12 anni in su come trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma grave con infiammazione di tipo 2 caratterizzata da eosinofili del sangue e/o ossido nitrico esalato frazionario elevato, che non sono adeguatamente controllati con corticosteroidi inalati ad alte dosi e un altro medicinale per il trattamento di mantenimento. Il farmaco è in corso di revisione anche nell'UE per il trattamento della rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP).

Per i pazienti con grave CRSwNP, l'attuale standard di cura include cicli intermittenti di corticosteroidi sistemici o chirurgia sinonasale, entrambi associati a recidiva di malattia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/dupixent-0>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/dupilumab-approvato-in-europa-per-adolescenti-con-dermatite-atopica-da-moderata-a-grave--30084>

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/dupixent-1>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/rinosinusite-cronica-severa-con-poliposi-nasale-il-chmp-raccomanda-lapprovazione-di-dupilumab-30353>

Osteoporosi, in Europa arrivano due biosimilari di teriparatide. Da metà settembre in Italia

Saranno disponibili a breve due biosimilari di teriparatide, autorizzati in commercio con i marchi Terrosa® e Movimya®.

Il prodotto è stato approvato negli adulti per le stesse indicazioni del farmaco *originator* cioè per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa e negli uomini a maggior rischio di frattura e nel trattamento dell'osteoporosi associata alla terapia sistemica con glucocorticoidi nelle donne e negli uomini a maggior rischio di frattura. Nelle donne in postmenopausa, è stata dimostrata una significativa riduzione dell'incidenza di fratture vertebrali e non vertebrali, ma non dell'anca.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/movymia>

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/terrosa>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/osteoporosi-in-europa-arrivano-due-biosimilari-di-teriparatide-da-met-settembre-in-italia-30116>

Mieloma multiplo, ampliate le indicazioni europee di elotuzumab

La Commissione Europea ha approvato Empliciti® (elotuzumab) più pomalidomide e desametasone a basse dosi (EPd) per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario che hanno ricevuto almeno due terapie precedenti, tra cui lenalidomide e un inibitore del proteasoma, e hanno evidenziato una progressione della malattia sull'ultima terapia. Il farmaco è già approvato con il medesimo schema in pazienti che hanno ricevuto almeno una terapia precedente.

Questa approvazione si basa sui dati dello studio ELOQUENT-3 in cui la combinazione di tre farmaci ha raddoppiato sia la sopravvivenza libera da progressione mediana (PFS) sia il tasso globale di risposta (ORR) tra i pazienti con mieloma multiplo recidivato e refrattario contro pomalidomide e desametasone a basse dosi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/empliciti>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/mieloma-multiplo-ampliate-le-indicazioni-europee-di-elotuzumab-30134>

Neuromielite ottica, approvazione europea per eculizumab

La Commissione europea ha approvato Soliris® (eculizumab) per il trattamento di adulti con disturbi dello spettro ottico della neuromielite (NMOSD) positivi per gli anticorpi anti aquaporina 4 (AQP4). Circa tre quarti (73%) di tutti i pazienti con NMOSD risultano positivi per gli autoanticorpi anti-AQP4.

Eculizumab è stato approvato dalle autorità regolatorie europee nel 2011 per il trattamento della sindrome emolitica uremica atipica. Il farmaco è inoltre autorizzato in Europa per l'emoglobinuria parossistica notturna e per alcuni pazienti con miastenia *gravis* generalizzata refrattaria.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/soliris>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/neuromielite-ottica-approvazione-europea-per-eculizumab-30135>

Tumore al seno triplo negativo, atezolizumab riceve il via libera europeo

La Commissione europea ha approvato la combinazione in prima linea di atezolizumab più nab-*paclitaxel* per il trattamento di pazienti adulti con un tumore al seno triplo negativo (TNBC) PD-L1-positivo, non resecabile, localmente avanzato o metastatico. Negli Usa, la *Food and Drug Administration* (FDA) aveva già approvato questa indicazione nel mese di marzo 2019.

L'approvazione europea si riferisce a pazienti con un livello di espressione PD-L1 $\geq 1\%$, si basa sui dati dello studio di fase III IMpassion130, in cui l'aggiunta dell'inibitore PD-L1 atezolizumab a nab-*paclitaxel* ha ridotto il rischio di progressione o morte del 38% rispetto al solo nab-*paclitaxel*.

I risultati positivi dello studio IMpassion130, dimostrano per la prima volta che l'utilizzo di una immunoterapia come atezolizumab in associazione alla chemioterapia possa generare un vantaggio terapeutico in termini di controllo della malattia e di sopravvivenza.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/tecentriq-0>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/tumore-al-seno-triplo-negativo-atezolizumab-riceve-il-via-libera-europeo-30139>

Cancro gastrico metastatico, approvazione europea per trifluridina/tipiracil

La Commissione Europea ha approvato l'utilizzo del medicinale Lonsurf® (trifluridina/tipiracil) come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da neoplasia gastrica metastatica, includendo anche l'adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea, che sono stati precedentemente sottoposti ad almeno due regimi di trattamenti sistemici per malattia in stadio avanzato.

Noto anche con la sigla TAS-102, questo farmaco è una combinazione di trifluridina, un inibitore metabolico nucleosidico, e tipiracil, un inibitore della fosforilasi della timidina.

Il farmaco è una combinazione orale degli antitumorali trifluridina (FTD) e tipiracil (TPI), il cui duplice meccanismo d'azione è disegnato per mantenere l'attività clinica ed è diverso da quello delle fluoropirimidine.

La terapia è già approvata dall'EMA per il trattamento del cancro coloretale refrattario avanzato.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/lonsurf>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/cancro-gastrico-metastatico-approvazione-europea-per-trifluridine-tipiracil-30218>

Cancro del polmone, due nuove indicazioni approvate in Europa per atezolizumab

La Commissione Europea ha approvato l'uso di atezolizumab per due nuove indicazioni. In combinazione con la chemioterapia per il trattamento di prima linea di adulti con carcinoma polmonare metastatico non squamoso non a piccole cellule (NSCLC) che non abbiano mutazione di EGFR o malattia ALK-positiva.

È stato, inoltre, autorizzato l'uso dell'inibitore di PD-L1 in combinazione con la chemioterapia per il trattamento di prima linea di adulti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio avanzato (*Extensive Stage Small Cell Lung Cancer ES-SCLC*), cioè quando la malattia è presente al di fuori di un emitorace.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/tecentriq-1>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/cancro-del-polmone-due-nuove-indicazioni-approvate-in-europa-per-atezolizumab-30219>

Diabete, ok del CHMP per includere i dati di sicurezza cardiovascolare nelle indicazioni di dulaglutide

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA per i medicinali ha raccomandato di aggiornare l'indicazione di dulaglutide per includere i risultati dello studio sugli esiti cardiovascolari REWIND, che ha mostrato una riduzione del 12% del rischio di eventi cardiovascolari avversi importanti (MACE).

Il CHMP ha raccomandato di aggiornare l'indicazione del dulaglutide per riflettere sia il controllo glicemico che l'impatto sugli eventi cardiovascolari come considerazioni fondamentali in un trattamento per persone con diabete di tipo 2". Inoltre, la scheda tecnica aggiornata rifletterà la coerente riduzione del rischio MACE con dulaglutide nei principali sottogruppi demografici e di malattie.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/trulicity>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/diabete-ok-del-chmp-per-includere-i-dati-di-sicurezza-cardiovascolare-nelle-indicazioni-di-dulaglutide-30336>

Oncologia, larotrectinib approvato in Europa. Primo farmaco con indicazione agnostica, indipendente dall'istotipo tumorale

La Commissione Europea ha autorizzato la commercializzazione, nell'Unione Europea, del trattamento oncologico di precisione larotrectinib. Il farmaco è indicato per il trattamento di

tumori solidi caratterizzati da fusione genica del recettore della tirosin chinasi neurotrofica NTRK, in pazienti adulti o pediatrici con malattia localmente avanzata, metastatica o per i quali la resezione chirurgica comporterebbe morbidità grave, e che non hanno opzioni di trattamento soddisfacenti.

Primo nella classe degli inibitori orali di TRK indicato per il trattamento dei tumori caratterizzati da fusione genica di NTRK, larotrectinib è il primo trattamento a ricevere indicazione agnostica nell'Unione Europea. Il farmaco ha mostrato risposte significative e durature nei pazienti adulti e pediatrici con tumori caratterizzati da fusione genica TRK, inclusi i tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC). È già approvato negli Stati Uniti, in Brasile e in Canada.

Larotrectinib, inibitore TRK orale altamente selettivo, è stato investigato negli studi clinici in 29 diverse istologie di tumori solidi, inclusi quelli del polmone, della tiroide, nel melanoma, nei tumori gastrointestinali stromali, nel tumore del colon, nei sarcomi dei tessuti molli, nei tumori delle ghiandole salivari e nel fibrosarcoma infantile. Ha mostrato efficacia nei tumori primitivi del sistema nervoso centrale, così come in pazienti con metastasi cerebrali, in età e istologie tumorali diverse.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/vitrakvi>

<https://www.pharmastar.it/news/ema/oncologia-larotrectinib-approvato-in-europa-primo-farmaco-con-indicazione-agnostica-indipendente-dallistotipo-tumorale-30356>

Prevenzione dell'HIV, parere positivo FDA per Descovy, l'associazione con tenofovir alafenamide

Gli esperti del *Antimicrobial Drugs Advisory Committee* dell'FDA si sono espressi favorevolmente per raccomandare Descovy® (emtricitabina/tenofovir alafenamide, - F/TAF), come profilassi pre-esposizione (PrEP) per ridurre l'acquisizione dell'infezione da HIV negli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM) e nelle donne transgender.

Il Comitato consultivo dei farmaci antimicrobici della FDA non ha, invece, raggiunto l'accordo per raccomandare l'indicazione PrEP per F/TAF nelle donne cisgender.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/media/129607/download>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/prevenzione-dellhiv-parere-positivo-fda-per-descovy-l'associazione-con-tenofovir-alafenamide-30093>

Nuova cura per la tubercolosi resistente ai farmaci, promette alti tassi di cura in breve tempo.

L'FDA ha approvato il pretomanid, un trattamento potenzialmente rivoluzionario per la tubercolosi (TB) resistente ai farmaci se usato in combinazione con bedaquilina e linezolid. In più di 40 anni è solo il terzo farmaco per la tubercolosi approvato dall'FDA.

La combinazione a base di pretomanid servirà per trattare la tubercolosi resistente ai farmaci (XDR-TB), un tipo di tubercolosi dei polmoni multifarmacoresistente (MDR-TB) che è resistente ai due farmaci più efficaci per la tubercolosi, isoniazide e rifampicina, così come a qualsiasi fluorochinolone e ad almeno uno dei tre farmaci di seconda linea iniettabili (amikacina, kanamicina o capreomicina).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-resistant-forms-tuberculosis-affects-lungs>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/nuova-cura-per-la-tubercolosi-resistente-ai-farmaci-promette-alti-tassi-di-cura-in-breve-tempo-arriver-a-chi-ne-ha-bisogno-30102>

In Usa arriva il successore di Humira: FDA approva upadacitinib

Il farmaco è stato approvato con una dose standard da 15 mg. per i pazienti con artrite reumatoide (AR) in fase attiva da moderata a severa per i pazienti con risposta insufficiente e intolleranti al metotrexate che è universalmente considerato lo standard di cura per questa patologia autoimmune. Si somministra una volta al giorno per via orale

Upadacitinib è un inibitore selettivo sperimentale della proteina JAK-1 che è stato studiato nel trattamento dell'artrite reumatoide in fase attiva di grado da moderato a severo e altre malattie immunomediate. Sono attualmente in fase di svolgimento studi di Fase 3 con upadacitinib per il trattamento dell'artrite psoriasica, malattia di Crohn, dermatite atopica e colite ulcerosa; upadacitinib è inoltre oggetto di studio per il trattamento della spondilite anchilosante e dell'arterite a cellule giganti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/drug-trials-snapshots-rinvoq>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/in-usa-arriva-il-successore-di-humira-fda-approva-upadacitinib-30103>

Mielofibrosi, FDA approva il fedratinib

FDA ha approvato fedratinib per il trattamento dei pazienti con mielofibrosi primaria o secondaria (post-policitemia vera o trombocitemia essenziale) intermedia o ad alto rischio. Attualmente, il ruxolitinib è l'unico farmaco approvato per la mielofibrosi dal 2011.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-fedratinib-myelofibrosis>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/mielofibrosi-fda-approva-il-fedratinib-30108>

Oncologia, via libera dell'FDA per il farmaco agnostico entrectinib che ottiene la doppia indicazione per NTRK e ROS1

FDA ha approvato entrectinib per il trattamento di adulti con tumore del polmone non a piccole cellule ROS1-positivo e metastatico. Inoltre, entrectinib ha ottenuto l'approvazione accelerata per il trattamento di tumori solidi che hanno una fusione genica del recettore della tirosina chinasi (NTRK) senza una nota mutazione di resistenza acquisita, sono metastatici o in cui la resezione chirurgica può portare a grave morbilità, e sono andati in progressione dopo il trattamento o non hanno una terapia alternativa soddisfacente.

Entrectinib è un farmaco orale per il trattamento di tumori solidi localmente avanzati o metastatici che ospitano NTRK1/2/3. È un inibitore selettivo della tirosina chinasi progettato per inibire l'attività chinasi delle proteine TRK A/B/C e ROS1, le cui fusioni attivanti guidano la proliferazione in alcuni tipi di cancro. Rozlytrek può bloccare l'attività della chinasi ROS1 e NTRK e può provocare la morte di cellule tumorali con fusioni geniche ROS1 o NTRK

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-entrectinib-ntrk-solid-tumors-and-ros-1-nscl>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/oncologia-via-libera-dellfda-per-il-farmaco-agnostico-entrectinib-che-ottiene-la-doppia-indicazione-per-ntrk-e-ros1-30128>

Malattia renale cronica, *fast track* FDA per dapagliflozin

FDA ha concesso la designazione *Fast Track* per lo sviluppo di Farxiga (dapagliflozin) per ritardare la progressione dell'insufficienza renale e prevenire la morte cardiovascolare (CV) e renale in pazienti con malattia renale cronica (CKD).

Lo studio clinico di Fase III DAPA-CKD è attualmente in corso per valutare l'effetto di Farxiga sugli esiti renali e sulla mortalità del CV in pazienti con CKD con e senza T2D contro placebo, aggiunti allo standard di cura.

Il programma *Fast Track* della FDA è stato progettato per accelerare lo sviluppo e la revisione di nuovi farmaci per il trattamento di patologie gravi in caso di necessità di trattamento non soddisfatte. La designazione è stata assegnata ai pazienti con e senza diabete di tipo 2 (T2D).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/202293s015lbl.pdf

<https://www.pharmastar.it/news/fda/malattia-renale-cronica-fast-track-fda-per-dapagliflozin-30129>

Diabete di tipo 2, l'FDA approva semaglutide orale, primo GLP-1 non iniettivo

FDA ha approvato semaglutide per migliorare il controllo della glicemia in pazienti adulti con diabete di tipo 2, insieme alla dieta e all'esercizio fisico. Si tratta del primo agonista del recettore del GLP-1 approvato negli Stati Uniti in formulazione orale.

L'approvazione dell'agenzia americana è stata fortemente influenzata dai risultati di studi randomizzati che hanno dimostrato che semaglutide orale ha ridotto l'HbA1c in misura superiore a quanto osservato con il placebo ed è risultato altrettanto efficace dei trattamenti con GLP-1 iniettivi. In uno degli studi controllati con placebo, il 69% di quelli trattati con la dose giornaliera di 7 mg e il 77% di quelli che assumono il farmaco a 14 mg al giorno hanno raggiunto livelli di HbA1c inferiori al 7%, rispetto al 31% del gruppo placebo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-oral-glp-1-treatment-type-2-diabetes>

<https://www.pharmastar.it/news/fda/diabete-di-tipo-2-lfda-approva-semaglutide-orale-primoglp-1-non-iniettivo-30338>

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nei mesi di agosto e settembre 2019)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero
Inserimento in PTR di Cometriq® (cabozantinib), Odomzo® (sonidegib) - aggiornamento e ricognizione dei centri prescrittori	Puglia	Circolare	02/08/2019
Disposizioni per la prescrizione e l'erogazione a carico del Servizio Sanitario provinciale (SSP) dei dispositivi di monitoraggio flash del glucosio	P.A. Trento	Delibera di Giunta	1244
Inserimento in PTR di Bliktarvy® (bictegravir emtricitabina tenofovir alafenamide fumarato) – Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione	Puglia	Circolare	09/08/2019
Aggiornamento centri preposti alla diagnosi e prescrizione di Ilaris® (canakinumab)	Puglia	Circolare	01/08/2019
Lynparza® (olaparib) – Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione	Puglia	Circolare	01/08/2019
Individuazione dei centri di riferimento per le malattie rare neurologiche	Emilia Romagna	Delibera di Giunta	1411
Aggiornamento dell'elenco terapeutico ospedaliero regionale all'11/07/2019	Umbria	Determinazione	7644
Approvazione dell'Allegato Tecnico A "Individuazione dei Centri Regionali per il trattamento di pazienti con terapia avanzate CAR-T" – Revoca delle DGRT n. 400 del 25/03/2019 e n. DGRT n. 547 del 23/04/2019	Toscana	Delibera di Giunta	1095
Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione delle specialità medicinali per il trattamento della colite ulcerosa e morbo di Crohn	Puglia	Circolare	23/08/2019
Individuazione Centro Sanitario autorizzato alla prescrizione e somministrazione della specialità medicinale Kymriah® (tisagegenlecleucel)	Puglia	Circolare	23/08/2019
Modifica delle procedure d'inserimento di un nuovo prodotto farmaceutico o di una nuova indicazione terapeutica nel PTORS	Sicilia	Decreto Assessoriale	1733
Aggiornamento Centri MICI	Lazio	Determinazione	11203
Centri prescrittori Revolade® (eltrombopag) per anemia aplastica acquisita grave, Tixteller® (rifaximina), Atriance® (nelarabina) per linfoma linfoblastico a cellule T e leucemia linfoblastica acuta a cellule T, Gazyvaro® (obinutuzumab) per leucemia linfatica cronica	Lazio	Circolare	27/08/2019
Aggiornamento del PTR	Abruzzo	Determinazione	119
Aggiornamento luglio 2019 del Prontuario Terapeutico Regionale	Emilia Romagna	Determinazione	15839
Aggiornamento dei centri prescrittori della specialità per uso umano Kanuma® (sebelipasi alfa)	Lombardia	Circolare	04/09/2019

Aggiornamento Prontuario terapeutico ospedaliero regionale (PTOR) – aggiornamento luglio 2019	Molise	Determinazione	65
Tagrisso® (osimertinib) e Imfinzi® (durvalumab) – autorizzazione erogazione per indicazioni in C/NN	Lazio	Circolare	04/09/2019
Aggiornamento Centri prescrittori Samsca® (tolvaptan)	Lazio	Circolare	09/09/2019
Attivazione e individuazione della rete dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci soggetti a registro AIFA dell’area oncoematologica – Aggiornamento per il farmaco Kymriah® (tisagegenlecleucel)	Veneto	Decreto Dirigenziale	96
Modalità di distribuzione dei farmaci del PHT	P.A. Bolzano	Decreto Dirigenziale	13156
Riconoscimento della rete dei Centri individuati alla prescrizione dei farmaci oncologici – Aggiornamento per il farmaco Lynparza® (olaparib)	Veneto	Decreto Dirigenziale	97
Definizione della rete regionale <i>hub and spoke</i> per i tumori stromali gastrointestinali (GIT) e i sarcomi viscerali	Emilia Romagna	Delibera di Giunta	1430
Aggiornamento centri prescrittori specialità medicinale Yondelis® (trabectedina)	Lazio	Circolare	04/09/2019
Adozione delle linee guida della metodologia regionale uniforme di controllo di gestione	Campania	Decreto Commissario <i>ad Acta</i>	67
Centri autorizzati alla prescrizione di Forsteo® (teriparatide) e Imfinzi® (durvalumab)	Marche	Circolare	11/09/2019
Specialità medicinale Crysvida® (burosumab)– individuazione centri prescrittori	Lombardia	Circolare	10/09/2019
Specialità medicinale Imfinzi® (durvalumab) – individuazione centri prescrittori	Lombardia	Circolare	16/09/2019
Aggiornamento n. 40 del PTORS	Sicilia	Circolare	18/09/2019
Aggiornamento centri prescrittori Lutathera® (lutezio-177Lu-oxodotreotide)	Veneto	Decreto Dirigenziale	102
Aggiornamento centri prescrittori farmaco Ofev® (nintedanib)	Calabria	circolare	12/09/2019
Aggiornamento PTOR – XX edizione – I aggiornamento 2019	Marche	Decreto Dirigenziale	1064
Aggiornamento centri prescrittori Strattera® (atomoxetina), Ritalin® (metilfenidato) e Hemlibra® (emicizumab)	Lombardia	Circolare	18/09/2019
Aggiornamento dell’elenco delle farmacie ospedaliere in possesso dei requisiti per la preparazione del medicinale “bevacizumab” per uso intravitreale – Centri autorizzati alla prescrizione di “bevacizumab” per uso intravitreale	Lombardia	Circolare	18/09/2019

Autorizzazione ad aziende sanitarie all'erogazione gratuita di prodotti erogabili ai pazienti con malattie rare sulla base dei piani terapeutici personalizzati redatti dai centri di riferimento, ai sensi delle deliberazioni della giunta regionale n. 25/2005 e n. 1697/2018 – settembre 2019.	Emilia Romagna	Determinazione	16948
Trattamento dei pazienti affetti da patologie tumorali eleggibili alla terapia genica CAR-T ed individuazione della struttura da candidare quale centro di eccellenza per lo sviluppo di una rete nazionale in grado di effettuare attività di ricerca, produzione e trattamento del paziente affetto da patologie tumorali eleggibili alla terapia genica CAR-T, Ospedale di Vicenza dell'Azienda Ulss 8- Berica	Veneto	Delibera di Giunta	1317
Inserimento in PTR, aggiornamento e ricognizione dei centri prescrittori per la specialità medicinale Imfinzi® (durvalumab)	Puglia	Circolare	24/09/2019

SIF Novità Regolatorie n°57 – Settembre 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@segr.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@segr.it; sif.farmacologia@segr.it.