
**SIF Novità Regolatorie
Numero 11, Giugno 2015**

SOMMARIO

Nuove specialità medicinali, variazioni delle indicazioni, ritiri, novità inerenti i registri di monitoraggio e l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali.

- **Attivazione dei PT *web-based* per l'indicazione terapeutica TVP e EP**
- **Pubblicazione schede di monitoraggio Registro SMR (*Standard monitoring Registry*) Cimzia®, Ilaris®, Jetrea®, Xofigo® e Inflectra® e attivazione del Registro SMR Abraxane® e Iclusig®**
- **Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinale Avastin® per l'indicazione carcinoma mammario**
- **Chiarimenti Piani Terapeutici AIFA *web based***
- **Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali**
- **Archivio centrale EMA per i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza dei medicinali (PSUR): ancora un anno e poi diventerà obbligatorio**
- **Determinazione di esclusione dei medicinali Incivo® e Victrelis® dalla legge 648/96**
- **Modifiche relative ai Registri AIFA per i medicinali per il trattamento dell'epatite C cronica**

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

- **Via libera UE a nivolumab, primo anti PDL1 approvato per il melanoma**
- **Approvazione europea per palonosetron/netupitant nel trattamento di nausea e vomito da chemio**
- **Nuovo vaccino anti HPV 9 valente approvato nell'Unione Europea**
- **EMA raccomanda l'ibrutinib per il trattamento della macroglobulinemia di Waldenström**
- **Parere FDA favorevole per l'anti-asmatico mepolizumab**
- **FDA esaminerà il dossier del nuovo anti-asma di Teva, reslizumab**
- **Via libera preliminare FDA per alirocumab ed evolocumab, ipocolesterolemizzanti inibitori del PCSK9**
- **Olipudase alfa riceve dall'FDA la *Breakthrough Therapy Designation* per la malattia di Niemann Pick B**
- **Tocilizumab riceve dall'FDA la *Breakthrough Therapy Designation* per la terapia della sclerosi sistemica**

Farmacovigilanza news

- **Nota Informativa Importante su Kineret® (anakinra)**
- **Nota Informativa Importante su Ketoconazole HRA®**
- **Comunicazione EMA sugli inibitori del SGLT2**
- **Smentito il legame tra uso di calcio-antagonisti e rischio di tumore della mammella**
- **Nuovi dati positivi sulla sicurezza cardiovascolare di alogliptin**
- **L'Italia è tra i paesi con meno casi di insufficienza epatica acuta da overdose di paracetamolo**
- **Possibile aumento del rischio di diabete di tipo 2 in caso di assunzione di statine**

Prontuari regionali

- **Aggiornamento dei documenti relativi ad attività regolatorie regionali per il mese di giugno 2015**

Nuove specialità medicinali, variazioni delle indicazioni, ritiri, novità inerenti i registri di monitoraggio e l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali.

Attivazione dei PT *web-based* per l'indicazione terapeutica TVP e EP

A partire dal 22/06/2015 sono presenti sulla piattaforma web dei registri di monitoraggio, i Piani terapeutici dei medicinali Pradaxa® ed Eliquis® per la seguente indicazione terapeutica:

- Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti

Inoltre nell'ottica di standardizzare la raccolta dati, si specifica che il PT relativo al medicinale Xarelto® (presente sulla piattaforma dal 13/09/2013 per la medesima indicazione) è stato modificato

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/attivazione-dei-pt-web-based-l%E2%80%99indicazione-terapeutica-tvp-e-ep-22062015>

Pubblicazione schede di monitoraggio Registro SMR (*Standard monitoring Registry*) Cimzia®, Ilaris®, Jetrea®, Xofigo® e Inflectra® e attivazione del Registro SMR Abraxane® e Iclusig®

A partire dal 09/06/2015 sarà possibile utilizzare a carico del SSN il medicinale Cimzia® per il trattamento di pazienti adulti con spondiloartrite assiale attiva grave, e il medicinale Ilaris® per il trattamento dell'Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica in fase attiva (SJIA) in pazienti a partire dai 2 anni di età.

A partire dal 11/06/2015 sarà possibile utilizzare a carico del SSN il medicinale Jetrea® per il trattamento della trazione vitreo-maculare (VMT) negli adulti, compresa quella associata a foro maculare di diametro inferiore o pari a 400 micron, e il medicinale Xofigo® per il trattamento di soggetti adulti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali. A partire dal 15/11/2014, è sottoposto a monitoraggio AIFA per la seguente indicazione terapeutica: trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado grave in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età, che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie.

Nelle more della piena attuazione dei registri di monitoraggio *web-based*, le prescrizioni dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e *appropriatezza* prescrittiva riportati nella documentazione che sarà consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia.

A partire dal 10/06/2015 è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Abraxane®, in associazione con gemcitabina per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con adenocarcinoma metastatico del pancreas.

A partire dal 27/05/2015 è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale Iclusig®, per la Leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) resistenti o intolleranti a dasatinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-smr-cimzia-26052015>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-smr-ilaris-26052015>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-smr-jetrea-03062015>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-smr-xofigo-03062015>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/attivazione-del-registro-smr-abraxane-10062015>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/attivazione-del-registro-smr-iclusig-lla-28052015>

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-inflectra-26062015>

Procedura di applicazione *Managed Entry Agreement* - medicinale Avastin® per l'indicazione carcinoma mammario

A partire dal 12/06/2015 è attiva sulla piattaforma web la procedura telematica di applicazione degli accordi di condivisione del rischio per il medicinale:

Avastin® in combinazione con paclitaxel è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma mammario metastatico.

Per quanto riguarda le specifiche dell'accordo, si prega di fare riferimento alla documentazione relativa al medicinale in oggetto che AIFA ha inviato ai referenti regionali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/procedura-di-applicazione-managed-entry-agreement-medicinale-avastin-carcinoma-mammario-1206>

Chiarimenti Piani Terapeutici AIFA web based

Il nuovo modello di Piano terapeutico (PT) *web based*, prevede una raccolta dati all'interno dei registri AIFA mediante la compilazione (da parte dello specialista) delle seguenti schede:

- Anagrafica del paziente (AP)
- Eleggibilità e dati clinici (EDC)
- Piano terapeutico (PT)
- Rivalutazione dello stato di malattia (RIV)
- Fine trattamento (FT)

Per assicurare la continuità terapeutica ai pazienti, laddove il sistema dovesse bloccarsi, è consentita la possibilità di prescrizione temporanea in modalità cartacea. Una volta superata la criticità, le schede mancanti dovranno essere inserite secondo il corretto ordine cronologico.

Le specialità con PT *web based* sono: Pradaxa®, Xarelto®, Eliquis®, Prolia®, Daxas®, Trobalt®, Incivo®, Victrelis®.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/chiarimenti-piani-terapeutici-aifa-web-based-17062015>

Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali

Il 24 giugno 2015 entra in vigore il Decreto 27 aprile 2015 del Ministero della Salute recante “Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali trasferite dall’Istituto Superiore di Sanità all’Agenzia Italiana del Farmaco”. Il Decreto si applica a tutte le sperimentazioni di fase I, I-II e I-III indipendentemente da quale sia la fase di sperimentazione che sarà svolta in Italia.

A partire dal 24/06/2015 le domande di autorizzazione per le sperimentazioni cliniche di fase I e per i relativi emendamenti sostanziali dovranno essere presentate all’AIFA, redatte in conformità al modello allegato al D.M. 21 dicembre 2007, e successive modificazioni, e corredate dalla documentazione di cui al medesimo decreto ministeriale, nonché dalla ricevuta di versamento della tariffa.

A partire dal 1° luglio tutte le domande di sperimentazione potranno essere presentate solo tramite l’Osservatorio per la Sperimentazione Clinica.

Fino al 1° luglio, le domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica di Fase I sottomesse in formato cartaceo (e tramite CD) dovranno essere presentate in doppia copia, una presso AIFA ed una presso l’ISS.

Le domande di autorizzazione di emendamenti sostanziali a sperimentazioni di Fase I presentate originariamente in formato cartaceo continueranno ad essere presentate, anche dopo il 1° luglio, in formato cartaceo, in doppia copia, una presso AIFA ed una presso ISS.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalit%C3%A0-di-esercizio-delle-funzioni-materia-di-sperimentazioni-cliniche-di-medicinali>

Archivio centrale EMA per i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza dei medicinali (PSUR): ancora un anno e poi diventerà obbligatorio

Il *Management Board* dell’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha dato il via libera, nei giorni scorsi, all’archivio centrale dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) dei medicinali autorizzati nell’Unione Europea (UE). Nel giugno del 2016 questo archivio diventerà l’unica piattaforma in UE a poter essere utilizzata da tutte le autorità regolatorie e dalle aziende farmaceutiche per lo scambio di informazioni sulla sicurezza dei medicinali.

L’archivio centralizzato degli PSUR rappresenta uno strumento importante di semplificazione perché da una parte facilita il processo di valutazione dei medicinali, permettendo alle Autorità Competenti di ogni Stato membro, all’EMA e ai suoi comitati scientifici, e alla Commissione Europea un accesso tempestivo e sicuro a tutti i documenti necessari e dall’altra consente ai titolari dell’autorizzazione all’immissione in commercio di caricare gli PSUR su un’unica piattaforma.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/archivio-centrale-ema-i-rapporti-periodici-di-aggiornamento-sulla-sicurezza-dei-medicinali-p>

Determinazione di esclusione dei medicinali INCIVO e VICTRELIS dalla Legge 648/96

A partire dal 07/08/2015 non sarà più possibile registrare nuovi pazienti, ai sensi della L.648/96, per le seguenti indicazioni:

INCIVO è indicato per il trattamento antivirale, in associazione con peginterferone alfa e ribavirina, dell'infezione da HCV genotipo 1 recidivante dopo trapianto di fegato, in pazienti adulti affetti da epatite C cronica (CHC) compensata (compresa la cirrosi), naive al trattamento o che non hanno risposto a precedente terapia.

VICTRELIS è indicato come trattamento antivirale, in associazione con peginterferone alfa e ribavirina, dell'infezione da HCV genotipo 1 recidivante dopo trapianto di fegato, in pazienti adulti affetti da epatite C cronica (CHC) compensata (compresa la cirrosi), naive al trattamento o che non hanno risposto a precedente terapia.

Si fa presente che per i pazienti già registrati ai sensi della L.648/96, il monitoraggio dovrà proseguire con la stessa modalità fino al termine del trattamento iniziato.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/determinazione-di-esclusione-dei-medicinali-incivo-e-victrelis-dalla-legge-64896-25062015>

Modifiche relative ai Registri AIFA per i medicinali per il trattamento dell'epatite C cronica

A seguito di decisione della Commissione Tecnico-Scientifico dell'AIFA, sono state introdotte le seguenti modifiche ai Registri DAAs per l'indicazione Epatite C cronica:

Criterio 2: viene modificato in *“Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione”* estendendo così l'eleggibilità al trattamento anche per i pazienti con stadiazione della fibrosi F0 e F1 (secondo METAVIR). Tale modifica è collegata all'impatto favorevole dell'eradicazione del virus HCV anche in condizioni di malattia epatica non particolarmente avanzata, alla disponibilità di nuovi farmaci e dati di evidenza scientifica, ed infine alla modifica progressiva della popolazione con recidiva di epatite C post-trapianto.

Risposta virologica prima del completamento dello schema terapeutico scelto

È stata aggiunta tra le cause di Fine Trattamento una opzione specifica per i trattamenti che abbiano dimostrato una risposta virologica prima della fine regolare dello schema prescelto all'inizio terapia.

Inserimento dell'informazione dell'avvio trattamento prima dell'inizio del monitoraggio AIFA

È stata aggiunta nella scheda di eleggibilità e dati clinici il campo “Paziente già in trattamento², per consentire la raccolta esatta dei dati ai fini dei controlli di *appropriatezza* e *follow up* per i singoli medicinali. Per il Registro Olysio tale modifica è in fase di test e verrà rilasciata nelle prossime settimane.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modifiche-relative-ai-registri-aifa-i-medicinali-il-trattamento-dell%E2%80%99epatite-c-cronica-25062>

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie***Via libera UE a nivolumab, primo anti PDL1 approvato per il melanoma**

La Commissione europea ha approvato l'impiego di nivolumab, un inibitore del *checkpoint* immunitario PD1, in pazienti con melanoma avanzato, non resecabile o metastatico, a prescindere dallo stato mutazionale del BRAF. È il primo farmaco della promettente classe degli anti PD1 a ricevere l'approvazione europea. In Usa, il farmaco è già approvato per il melanoma e per il cancro del polmone. L'approvazione europea si basa sui dati dello studio *Check-Mate 037* che nel braccio con nivolumab (n = 120) ha dimostrato un tasso di risposta obiettiva (ORR) pari al 32% (IC 95% = 24,41). Il braccio di controllo trattato con la chemioterapia (n = 47) ha mostrato un ORR dell'11% (IC 95% = 4,23). Nei pazienti trattati con nivolumab, la maggior parte delle risposte (95%) era ancora osservabile e la durata mediana della risposta non è stata raggiunta. La maggior parte degli eventi avversi correlati al trattamento con nivolumab erano di grado 1/2 e gestiti utilizzando gli algoritmi di trattamento raccomandati. Gli eventi avversi di grado 3/4, correlati al farmaco, sono stati riportati nel 9% e 31% dei pazienti trattati rispettivamente con nivolumab e chemioterapia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003985/WC500186144.pdf

Approvazione europea per palonosetron/netupitant nel trattamento di nausea e vomito da chemio

Via libera nell'Unione Europea alla combinazione in dose fissa orale di palonosetron più netupitant per la prevenzione della nausea e del vomito nei pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia. L'indicazione fa riferimento alla prevenzione della nausea acuta e ritardata e del vomito associati con la chemioterapia altamente emetogena a base di cisplatino e la chemioterapia moderatamente emetogena. Netupitant è un antagonista selettivo del recettore della neurochinina 1 (NK1), mentre palonosetron è un antagonista del recettore serotoninergico 5HT3. Questi due farmaci agiscono su quelli che si pensa siano *pathway* critici di segnalazione associati alla nausea indotta dal vomito e dalla chemioterapia. Palonosetron è stato approvato per la prima volta negli Stati Uniti nel 2008. Il farmaco previene la nausea e vomito durante la fase acuta della chemioterapia (entro le prime 24 ore), mentre netupitant, un nuovo farmaco, previene nausea e vomito sia durante la fase acuta e sia durante la fase ritardata (da 25 a 120 ore dopo l'inizio della chemioterapia). La combinazione di netupitant e palonosetron, nota anche come NEPA, è stata già approvata negli Stati Uniti nell'ottobre scorso per la stessa indicazione, dopo che diversi studi clinici hanno mostrato che l'efficacia della combinazione era uguale o migliore rispetto a quella degli approcci standard attualmente in uso. Combinando netupitant con palonosetron si aumenta l'attività terapeutica, in particolare nella fase ritardata dell'emesi. Inoltre, si semplifica la terapia diminuendo il numero di singole somministrazioni necessarie. Gli effetti indesiderati riportati più comunemente sono stati cefalea, astenia, affaticamento, dispepsia e costipazione.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003728/WC500188435.pdf

Nuovo vaccino anti HPV 9 valente approvato nell'Unione Europea

La Commissione Europea ha autorizzato la commercializzazione per il vaccino 9 valente contro l'HPV per l'immunizzazione attiva di maschi e femmine a partire dal nono anno di età contro le lesioni precancerose e i tumori che colpiscono il collo dell'utero, la vulva, la vagina o l'ano e contro i condilomi genitali (condilomi acuminati) causati dai tipi di HPV contenuti nel vaccino. Questo vaccino include il maggior numero di tipi del virus HPV rispetto a qualsiasi altro vaccino anti HPV attualmente disponibile. I sette tipi di HPV di alto rischio inclusi nel nuovo vaccino (HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58) causano nel mondo circa il 90% dei tumori del collo dell'utero, il 90% dei casi di cancro anale HPV correlati e l'80% delle lesioni cervicali di alto grado. I due tipi di HPV a basso rischio, 6 e 11, rappresentano la causa del 90% dei casi di condilomi genitali. L'autorizzazione all'immissione in commercio è sostenuta da un programma clinico avviato nel 2007; sette studi hanno coinvolto più di 15.000 persone in 30 Paesi. Il vaccino 9 valente ha dimostrato di essere efficace nel prevenire il 97% delle lesioni di alto grado della cervice uterina, della vagina e della vulva causate dai 5 ulteriori tipi oncogeni di HPV (31, 33, 45, 52, 58). Inoltre, il vaccino ha dimostrato di indurre risposte anticorpali contro i tipi di HPV 6, 11, 16 e 18. Programmi di vaccinazione nazionali anti HPV sono attualmente in atto in tutta l'Europa occidentale e in altre regioni del mondo. Attraverso questi programmi, i paesi di tutto il mondo hanno registrato una riduzione della prevalenza di HPV e del peso delle malattie del collo dell'utero e dei condilomi genitali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003852/WC500184904.pdf

EMA raccomanda l'ibrutinib per il trattamento della macroglobulinemia di Waldenström

L'EMA ha raccomandato l'estensione delle indicazioni di ibrutinib al fine di includere il trattamento dei pazienti con macroglobulinemia di Waldenström, tipo di linfoma non-Hodgkin. Ibrutinib è il primo farmaco ad essere raccomandato per questa malattia. Il medicinale è indicato per gli adulti che abbiano ricevuto almeno una precedente terapia o come trattamento di prima linea per i pazienti non idonei alla chemio-immunoterapia. Ibrutinib è stato autorizzato nell'Unione europea nel mese di ottobre 2014 per il trattamento di altri due tipi di cancro del sangue: leucemia linfatica cronica e linfoma mantellare.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/05/WC500187086.pdf

Parere FDA favorevole per l'anti-asmatico mepolizumab

Un *advisory board* dell'FDA ha dato parere favorevole all'approvazione di mepolizumab, un anticorpo monoclonale sviluppato da GlaxoSmithKline per il trattamento dell'asma severo in pazienti > 18 anni ma non nei pazienti di età compresa da 12 e 17 anni. Si tratta del primo nuovo trattamento biologico approvato nell'ultimo decennio. Si stima che l'asma affligga circa 22 milioni di italiani dei quali una percentuale compresa tra il 5 e il 10 per cento colpito da forme severe. Mepolizumab è un anticorpo monoclonale

completamente umanizzato diretto contro l'IL5, citochina che regola la crescita, l'attivazione e la sopravvivenza dei granulociti eosinofili e fornisce un segnale essenziale per il movimento di queste cellule dal midollo osseo ai polmoni e agli altri organi. Mepolizumab lega l'IL5 impedendo il legame della citochina con il suo recettore presente sulla superficie degli eosinofili e in questo modo ne impedisce l'attivazione, riducendo l'infiammazione. Il farmaco è sviluppato per il trattamento dell'asma grave con infiammazione provocata da eosinofili, della granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA), della sindrome ipereosinofila, dell'esofagite eosinofila e della poliposi nasale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/2015/gsk-announces-outcome-of-us-fda-advisory-committee-recommending-approval-of-mepolizumab-for-the-treatment-of-adults-with-severe-asthma/>

FDA esaminerà il dossier del nuovo antiasma di Teva, reslizumab

La FDA ha accettato di esaminare il dossier registrativo del farmaco biologico reslizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'IL5, quale potenziale trattamento per l'asma. Teva ha richiesto l'approvazione del farmaco, quale trattamento per l'asma non adeguatamente controllato nonostante la terapia cortisonica (ICS) in pazienti con livelli elevati di eosinofili. Il farmaco ha dimostrato chiari livelli di efficacia nel ridurre la frequenza delle esacerbazioni nei pazienti con asma, non adeguatamente controllato, da moderato a grave. Questi risultati sono stati ottenuti nei quattro studi registrativi di Fase III che fanno parte del programma di sviluppo clinico BREATH che ha arruolato oltre 1.700 persone. In questi studi clinici, reslizumab ha dimezzato i tassi di riacutizzazione di asma e ha fornito un miglioramento significativo della funzione polmonare quando aggiunto ad una terapia a base di ICS. Gli eventi avversi comuni sono risultati comparabili al placebo e comprendevano un peggioramento dell'asma, nasofaringite, infezioni delle alte vie, sinusite, influenza e cefalea. Si prevede che l'FDA possa prendere una decisione circa l'approvazione del farmaco entro marzo 2016. A questa classe di farmaci (anti-IL5) appartiene anche il mepolizumab di GlaxoSmithKline che ha appena ricevuto un unanime supporto da parte degli esperti dell'FDA.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.tevapharm.com/news/?itemid=%7BEC293769-FC43-4AEA-A0AF-5C4898748653%7D>

Via libera preliminare FDA per alirocumab ed evolocumab, ipo-colesterolemizzanti inibitori del PCSK9

Via libera dell'FDA per entrambi gli inibitori del PCSK9, alirocumab ed evolocumab, al fine del loro impiego come potenti ipo-colesterolemizzanti. L'*Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee* (EMDAC) dell'FDA ha votato 150 per l'utilizzo di evolocumab nella ipercolesterolemia omozigote familiare, una malattia rara che colpisce circa una persona su un milione, e 114 in favore dell'impiego nella forma eterozigote della malattia, molto più diffusa. L'EMDAC ha votato 13 a 3, stabilendo che alirocumab aveva provato chiaramente la sua attività anti LDLc. Negli studi clinici registrativi Praluent® (alirocumab) e Repatha® (evolocumab) hanno ottenuto riduzioni del

colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (*High Density Lipoprotein Cholesterol*, HDLc) dell'ordine del 50-60% in aggiunta alla terapia con statine, rispetto alle sole statine. Un risultato eclatante. Nel corso delle riunioni degli esperti, la discussione si è focalizzata sulla validità delle LDLc come *marker* surrogato per gli esiti cardiovascolari. Sono già in corso due studi su ampia scala che valuteranno l'efficacia del due farmaci sugli *hard end point*, cioè attacchi cardiaci, morte per cause cardiovascolari, ospedalizzazioni per eventi cardiaci ecc. I dati dei due studi saranno disponibili nel 2017. Uno scenario abbastanza probabile è che l'FDA si limiti in una prima fase all'approvazione nella forma eterozigote ed omozigote della malattia per riservarsi di decidere circa l'approvazione nei pazienti nei quali le statine da sole non bastano, nemmeno se associate ad ezetimibe, oppure non siano tollerate, solo dopo la disponibilità dei dati di sicurezza cardiovascolare.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://pharmastar.it/index.html?cat=4&id=18736>

Olipudase alfa riceve dall'FDA la *Breakthrough Therapy Designation* per la malattia di Niemann Pick B

L'FDA ha concesso lo status di *Breakthrough Designation* alla terapia enzimatica sostitutiva a base di olipudase alfa per la cura delle manifestazioni non neurologiche della malattia di NiemannPick B (nota anche come Carezza di Acido Sfingomielinasi o ASMD). Il farmaco è sviluppato da Genzyme che ha avviato l'arruolamento di uno studio pediatrico di fase 1/2 e si sta preparando per uno studio su una popolazione adulta di fase 2/3 che prenderà il via nella seconda metà del 2015. La *Breakthrough Therapy designation* si basa sui dati di un trial di fase I presentati lo scorso mese di febbraio al *Lysosomal Disease Network's WORLD Symposium*. Nello studio ogni paziente ha ricevuto una dose iniziale endovenosa di olipudase alfa di 0.1 mg/kg e il dosaggio è stato intensificato ogni due settimane secondo un programma predeterminato fino a raggiungere i 3 mg/kg o la dose massima tollerata. L'obiettivo secondario era quello di studiare la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di olipudase alfa, somministrato ogni due settimane per 26 settimane. I risultati dello studio hanno dimostrato che l'*escalation* sperimentata è stata ben tollerata e alla fine tutti i pazienti hanno raggiunto la dose massima di 3 mg/kg. Non sono stati riportati gravi eventi avversi. Inoltre, i dati disponibili sostengono il suo sviluppo per l'utilizzo in fase di sperimentazione in manifestazioni non neurologiche della malattia di Niemann Pick B.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://news.genzyme.com/press-release/fda-grants-breakthrough-therapy-designation-genzymes-olipudase-alfa>

Tocilizumab riceve dall'FDA la *Breakthrough Therapy Designation* per la terapia della sclerosi sistemica

La FDA ha concesso lo status di *Breakthrough Therapy Designation* a tocilizumab per la sclerosi sistemica (SSc). La SSc è un disturbo cronico, raro, caratterizzato da anomalie dei vasi sanguigni, nonché da alterazioni degenerative e cicatrizzazione della cute, delle articolazioni e degli organi interni. L'incidenza della SSc è difficile da misurare, ma si stima che colpisca circa 2,5 milioni di persone nel mondo, e presenta la mortalità più elevata di qualsiasi altra malattia reumatica. Tocilizumab ha ottenuto lo status di

Breakthrough Therapy sulla base dei dati dello studio di fase 2. Sebbene non sia stato raggiunto l'*endpoint* primario di miglioramento nell'ispessimento della pelle a 24 settimane, valutato in base al punteggio Rodnan, si è osservata una tendenza significativa. Nella seconda parte dello studio, si è avuto un miglioramento continuo nell'ispessimento della pelle tra le settimane 24 e 48. Il profilo degli eventi avversi globale è risultato paragonabile in entrambi i gruppi. La portata e la gravità dell'ispessimento della pelle sono correlate a peggioramento della malattia, incremento della disabilità e riduzione della sopravvivenza. Sulla base di questi risultati di fase 2 e della necessità dei pazienti con SSc per i quali non esistono opzioni terapeutiche modificanti la malattia approvate, Roche ha avviato uno studio multicentrico, globale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase 3 (NCT02453256).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.gene.com/media/press-releases/14596/2015-06-10/fda-grants-breakthrough-therapy-designat>

Farmacovigilanza news

Nota Informativa Importante su Kineret® (anakinra)

Swedish Orphan Biovitrum (Sobi) ha ricevuto 16 reclami negli ultimi 4 mesi in merito alla presenza di materiale solido visibile sulla superficie dell'ago di diversi lotti di Kineret.

Dai controlli effettuati, risulta che il materiale presente sull'ago è anakinra, il principio attivo contenuto nel Kineret. Le analisi aggiuntive effettuate sulle siringhe, ne hanno confermato l'integrità indicando che la sterilità del prodotto è comunque garantita.

Non è ancora stata chiarita la possibile causa del problema, si sta indagando in merito.

Non sono comunque stati segnalati eventi avversi gravi correlati e pertanto il rapporto beneficio /rischio di kineret resta positivo

Durante le indagini e fino a quando non saranno ottenuti ulteriori chiarimenti e il problema di qualità non sarà risolto, pazienti, medici e operatori sanitari non devono usare le siringhe interessate dalla problematica descritta.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-informativa-importante-su-kineret-anakinra-09062015>

Comunicazione EMA sugli inibitori del SGLT2

Anche l'EMA, dopo la FDA, ha avviato una revisione di canagliflozin, dapagliflozin e empagliflozin, medicinali noti come inibitori del SGLT2 per valutare il rischio di chetoacidosi diabetica, una condizione grave che solitamente si sviluppa in pazienti con diabete di tipo 1 quando i livelli di insulina sono troppo bassi.

La revisione degli inibitori del SGLT2 è stata richiesta dalla Commissione Europea in seguito a casi di chetoacidosi diabetica in pazienti in trattamento con inibitori del SGLT2 per diabete di tipo 2. Tutti i casi erano gravi, ed alcuni hanno comportato ospedalizzazione.

Sebbene la chetoacidosi diabetica sia solitamente accompagnata da alti livelli di zucchero nel sangue, in un certo numero di questi casi i livelli di glucosio nel sangue

erano solo moderatamente aumentati, con il rischio di ritardare la diagnosi e il trattamento.

L'EMA rivaluterà tutti i dati disponibili sul rischio di chetoacidosi diabetica con gli inibitori del SGLT2 e valuterà l'eventuale necessità di modificare le modalità con cui questi medicinali sono utilizzati.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/comunicazione-ema-sugli-inibitori-del-sgl2-12062015>

Nota Informativa Importante su Ketoconazole HRA®

Ci sono nuove importanti informazioni di sicurezza relative a ketoconazolo per il trattamento della sindrome di Cushing endogena in adulti e adolescenti sopra i 12 anni di età.

In sintesi:

- La terapia con Ketoconazole HRA deve iniziare e proseguire sotto la supervisione di medici esperti nel trattamento della sindrome di Cushing che abbiano a disposizione strutture idonee al monitoraggio delle risposte biochimiche, dal momento che il dosaggio deve essere adeguato alle esigenze terapeutiche del paziente, in base alla normalizzazione dei livelli di cortisolo.
- Ketoconazole HRA è controindicato in pazienti con epatopatia acuta o cronica e/o se i livelli pre-trattamento degli enzimi epatici sono oltre 2 volte superiori al limite superiore di normalità.
- Per ridurre al minimo il rischio di danno epatico grave, il monitoraggio della funzionalità epatica è obbligatorio per tutti i pazienti che ricevono Ketoconazole HRA prima dell'inizio della terapia e in seguito periodicamente come raccomandato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto:

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-informativa-importante-su-ketoconazole-hra%C2%AE-15062015>

Smentito il legame tra uso di calcio-antagonisti e rischio di tumore della mammella

Uno studio presentato pochi giorni fa al congresso annuale 2015 dell'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) dimostra che l'assunzione, anche a lungo termine, di calcio antagonisti non altera il rischio di sviluppare tumore al seno nelle donne trattate. Dati precedenti ponevano, infatti, ombra sull'utilizzo di calcio antagonisti in donne che presentavano fattori di rischio per il cancro alla mammella, poiché il loro utilizzo sembrava appunto essere correlato con una maggiore incidenza della malattia. Non è ancora chiaro quale potrebbe essere il nesso biologico tra calcio antagonisti e tumore della mammella, viene per ora avanzata un'ipotesi secondo la quale questi farmaci inibirebbero l'apoptosi attraverso l'aumento dei livelli di calcio intracellulare. Questi dati risultavano poco robusti e pur non richiedendo una variazione nell'uso di routine di questi principi attivi, il dubbio necessitava di essere sciolto. Con questo studio è stato chiarito che l'uso di questi farmaci non risulta essere fattore di rischio per l'avvento del tumore. I dati sono stati raccolti analizzando donne arruolate tra il 1995 e il 2009 (seguite poi fino al 2010) per uno studio condotto nel Regno Unito, *Clinical Research*

Datalink. Durante questo periodo 3.002 donne, su 1.075.336 persone all'anno, non in trattamento con questi antiipertensivi hanno comunque sviluppato il cancro al seno, rispetto a 1.521 donne trattate con questi farmaci su 491.768 persone all'anno. Il rapporto di rischio corretto mostra che tra le 107.337 donne che assumono calcio antagonisti il rischio di sviluppare il tumore al seno è stato di 0.96 rispetto alle 165.815 donne controllo (intervallo di confidenza 95% [CI] 0.901.03). L'uso di formulazioni sia a rilascio modificato che a rilascio immediato, come anche l'uso prolungato non influenza il rischio di cancro alla mammella. Il rapporto di rischio nell'assunzione di inibitori dei canali del calcio per meno di 5 anni era di 0,96; prendendoli per un periodo tra 5 e 10 anni il rischio era 1,05; per più di 10 anni è stato di 0,61. Nessuno di questi calcoli ha però mostrato significatività statistica. Questi farmaci hanno mostrato il loro effetto atteso nel controllare la pressione arteriosa, ma un effetto nullo come fattore di rischio nello sviluppo cancro alla mammella.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://meetinglibrary.asco.org/content/150509-156>

Nuovi dati positivi sulla sicurezza cardiovascolare di alogliptin

Il trattamento con l'inibitore della dipeptidilpeptidasi4 (DPP4) alogliptin, associato o meno ad ACE-inibitori, non ha portato ad alcun aumento significativo degli eventi avversi cardiovascolari rispetto al placebo in pazienti ad alto rischio, affetti da diabete di tipo 2 e che avevano avuto una sindrome coronarica acuta (SCA). Lo rivelano due nuove analisi dello studio EXAMINE, presentate al congresso dell'*American Diabetes Association*(ADA), in corso a Boston. Quest'analisi ha preso le mosse dalle preoccupazioni scaturite dal riscontro che quando si inibisce la DPP4 in presenza di alte dosi di ACE-inibitori si ha un'attivazione del sistema nervoso simpatico attraverso la sostanza P. Questo dato ha destato il timore di possibili aumenti degli eventi cardiovascolari, destabilizzazione della pressione arteriosa e aumento della frequenza cardiaca quando queste due classi di farmaci sono utilizzate in contemporanea. Utilizzando i dati, White e i colleghi hanno valutato l'incidenza degli eventi cardiovascolari in 5380 pazienti con diabete di tipo 2 e reduci da una recente SCA in funzione dell'utilizzo di ACE-inibitori. I partecipanti erano stati assegnati in modo casuale al trattamento con alogliptin o un placebo in aggiunta alla terapia ipoglicemizzante e a quella cardiovascolare in atto. Gli *outcome* comprendevano il rischio di decesso per cause cardiovascolari, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale (eventi avversi cardiovascolari maggiori, o MACE) e la combinazione dei decessi per cause cardiovascolari o ricoveri dovuti allo scompenso cardiaco. Dei pazienti analizzati, 3323 (il 62%), di cui 1681 nel gruppo trattato con alogliptin e 1642 nel gruppo placebo, stavano prendendo un ACE-inibitore. Gli autori hanno trovato che nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 e reduci da una recente SCA, nel sottogruppo in terapia con ACE-inibitori l'incidenza dell'*endpoint* combinato rappresentato dall'insieme di decessi per cause cardiovascolari, infarti non fatali e ictus non fatali era simile nel gruppo trattato con alogliptin e in quello trattato con placebo. In questo stesso sottogruppo, anche l'incidenza dei decessi per cause cardiovascolari più le ospedalizzazioni dovute a insufficienza cardiaca è risultata simile nei pazienti trattati con alogliptin rispetto a quelli trattati con placebo. Questi dati non confermano un'interazione sfavorevole tra ACE-inibitori e l'inibitore della DPP4 alogliptin nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare con diabete di tipo 2. In un'altra analisi dello studio EXAMINE, altri autori hanno valutato l'incidenza degli eventi ischemici cardiaci e

dei ricoveri dovuti a cause cardiovascolari nei partecipanti allo studio. In particolare, hanno valutato l'incidenza dell'infarto miocardico e dell'angina instabile, della rivascolarizzazione coronarica, dei ricoveri per cause cardiovascolari e della combinazione di questi *endpoint*. Tali incidenze sono risultate piuttosto alte, non solo per le ospedalizzazioni dovute a cause cardiovascolari, ma anche per le rivascolarizzazioni coronariche; tuttavia non si sono trovate differenze significative in nessuno degli *endpoint* cardiaci ischemici nel gruppo trattato con alogliptin e quello trattato con placebo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://pharmastar.it/index.html?cat=34&id=18716>

L'Italia è tra i paesi con meno casi di insufficienza epatica acuta da overdose di paracetamolo

L'overdose di paracetamolo è causa di un quinto di tutti i casi di insufficienza epatica acuta che porta alla necessità di trapianto di fegato (ALFT). E' quanto osservato in sette paesi europei da uno studio pubblicato sul *British Journal of Clinical Pharmacology*, che ha valutato l'incidenza di ALFT all'interno dello studio multinazionale "Study of Acute Liver Transplantation" (SALT), eseguito su richiesta dell'EMA. Lo studio ha esaminato l'ALFT associata all'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei in Francia, Grecia, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Portogallo e Regno Unito dal 2005 al 2007. I ricercatori hanno sottolineato che dal confronto tra i tassi di ALFT dovuta a paracetamolo all'interno di un paese hanno trovato una variazione di 200 volte su una base pro capite e una variazione di 20 volte per quantità di farmaco venduto. La differenza è anche notevole tra i 7 Paesi considerati; l'Italia è il Paese in cui si è avuto il numero più basso di casi. Il paracetamolo è la causa quasi esclusiva di trapianto di fegato da overdose acuta. Nello studio sono stati reclutati tutti soggetti adulti con sovradosaggio legato ad ALFT, con o senza intenzione suicida, identificati dal registro di trapianto di fegato e dalle cartelle cliniche. Questi sono stati confrontati con l'uso in tutto il Paese e con l'uso pro-capite di paracetamolo. L'analisi ha mostrato un tasso medio di eventi di un caso di ALFT per 6 milioni di abitanti per anno nei paesi partecipanti nel corso di 3 anni. Il tasso pro-capite è stato più alto in Irlanda, con un caso ogni 286.000 abitanti, e più bassi in Italia, con un caso ogni 180 milioni di persone. L'overdose di paracetamolo ha causato il 19,0% di tutti gli ALFT nei paesi partecipanti, ma i tassi variavano notevolmente: 52,0% in Irlanda, 28,0% nel Regno Unito, 18,0% in Francia, 8,0% nei Paesi Bassi, e l'1,0% in Italia. Nessun caso è stato trovato in Grecia o in Portogallo. L'overdose da ALFT era presente per lo più in donne (61%), di età media $33,6 \pm 10,9$ anni. Gli autori non hanno trovato alcuna relazione apparente tra l'uso pro-capite di paracetamolo e il rischio di sovradosaggio ALFT pro capite o per tonnellata di paracetamolo. Ad esempio, il più alto tasso di utilizzo è stata in Francia (51,5 tonnellate per milione di abitanti), e il più basso in Portogallo (3,5 tonnellate per milione di abitanti), ma i tassi più alti di sovradosaggio di farmaco venduto pro-capite erano in Irlanda e Regno Unito. Le differenze tra le cifre del danno causato da paracetamolo all'interno di diversi paesi in Europa non sono marginali, e suggeriscono che ci sono alcune cause sottostanti. In conclusione, il paracetamolo è ancora la causa quasi esclusiva di trapianto di fegato dovuto a overdose acuta di farmaci, con una media di un caso ogni 6.000.000 abitanti per anno in sette paesi europei. Questo, anche se ci sono differenze elevate tra un Paese e l'altro, sembra essere circa otto volte inferiore al numero riportato per gli Stati Uniti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.12635/epdf>

Possibile aumento del rischio di diabete di tipo 2 in caso di assunzione di statine

Chi prende le statine potrebbe avere un maggior rischio di sviluppare diabete di tipo 2. A suggerirlo è uno studio osservazionale su quasi 26.000 persone beneficiarie di *Tricare*, il servizio sanitario militare statunitense. In questo studio, da poco pubblicato sulla rivista *Journal of General Internal Medicine*, i soggetti in cura con questi ipo-colesterolemizzanti hanno mostrato di avere una probabilità di sviluppare il diabete superiore dell'87% rispetto a coloro che non le assumevano. Il lavoro conferma l'esito di studi precedenti che hanno suggerito l'esistenza di un legame tra questi farmaci ampiamente prescritti e rischio di diabete, ma è tra i primi a mostrare la presenza di quest'associazione in un gruppo di individui relativamente sani. Infatti, nella ricerca appena pubblicata sono state considerate solo persone che al basale non avevano malattie cardiache, diabete o altre malattie croniche gravi. Nel nuovo studio, l'assunzione di statine è risultata associata anche a un alto rischio di complicanze del diabete. Tra 3351 coppie di pazienti simili, i pazienti in terapia con statine hanno mostrato di avere una probabilità maggiore del 250% di sviluppare complicanze del diabete rispetto alle controparti non trattate con questi ipo-colesterolemizzanti. Tra gli utilizzatori delle statine, i ricercatori hanno anche calcolato una probabilità superiore del 14% di diventare sovrappeso oppure obesi dopo essere stati trattati con questi agenti. Un ulteriore dato evidenziato nello studio è che maggiore è la dose di una qualsiasi delle statine, maggiore sembra essere il rischio di diabete, complicanze del diabete e obesità. Nel campione analizzato, la statina prescritta era nel 75% dei casi simvastatina.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:
http://download.springer.com/static/pdf/514/art%253A10.1007%252Fs11606-015-3335-1.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs11606-015-3335-1&token2=exp=1435320272~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F514%2Fart%25253A10.1007%25252Fs11606-015-3335-1.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs11606-015-3335-1*~hmac=096e295b739eaf1a2ebadb45b4ca679dfe648e53de934df357ee5521023e89b8

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di maggio 2015)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Integrazione Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei medicinali antivirali Victrelis® (Boceprevir), Incivo® (Telaprevir), Sovaldi® (Sofosbuvir), Harvoni® (Ledipasvir-Sofosbuvir), Olysio® (Simeprevir), Exviera® (Dasabuvir) e Viekirax® (Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir)	Sardegna	Determinazione	529	Giugno	2015
Aggiornamento nota GR325081/11/02 del 05.06.2014 Centri prescrittori e modalità di erogazione del medicinale Collagenasi da Clostridium Histolyticum (XIAPREX®).	Lazio	Circolare	17.06.15	Giugno	2015
Monitoraggio e centri prescrittori del medicinale Certolizumab (CIMZIA).	Lazio	Circolare	17.06.15	Giugno	2015
Monitoraggio e centri prescrittori del medicinale Ocriplasmina (JETREA®).	Lazio	Circolare	17.06.15	Giugno	2015
Aggiornamento maggio 2015 del prontuario terapeutico regionale adottato con DGR 28/2015	Emilia Romagna	Determinazione	6751	Giugno	2015
Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei medicinali RITALIN® (Metilfenidato) STRATTERA® (Atomoxetina) per il trattamento del Disturbo da Deficit dell'Attenzione e Iperattività (ADHD) nell'adulto	Sardegna	Determinazione	576	Giugno	2015
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco per uso umano XOFIGO® (223Radio dicloruro) per "Trattamento di soggetti adulti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali note".	Sardegna	Determinazione	571	Giugno	2015
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale ERIVEDGE® (Vismodegib) per l'indicazione "trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma basocellulare metastatico sintomatico; carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia". Integrazione Centri.	Sardegna	Determinazione	579	Giugno	2015
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale ILARIS® (canakinumab) per l'indicazione terapeutica "Artrite	Sardegna	Determinazione	577	Giugno	2015

Idiopatica Giovanile Sistemica (SJIA)”					
Centri regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale JETREA® (Ocrlasmina) per l’indicazione “trattamento della trazione vitreomaculare (VMT), compresa quella associata a foro maculare di diametro inferiore o pari a 400 micron”.	Sardegna	Determinazione	578	Giugno	2015
DGR n. 771 del 27.05.2014: Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del medicinale Gilenya® (fingolimod) in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella SMRR ad elevata attività in pazienti con elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia "disease modifying" e in pazienti con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolino alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.	Veneto	Decreto Dirigenziale	154	Giugno	2015
Individuazione dei Centri Regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Tafinlar (dabrafenib), indicato in associazione al trametinib per il trattamento dei pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600.	Veneto	Decreto Dirigenziale	155	Giugno	2015
Notifica delle decisioni della Commissione Regionale per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia – Riunione straordinaria del 27.05.2015	Sicilia	Circolare	09.06.15	Giugno	2015

Fonte della tabella: Azygos srl

SIF Novità Regolatorie n°11 – Giugno 2015 - Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago

Comitato di redazione: Proff. Giovambattista De Sarro, Antonietta Martelli, Patrizia Popoli

Web Editor: Dott. Federico Casale

Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo (Università di Catania), Laura Longo (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Silvana Mansueto (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania).

EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: <http://edicola.sifweb.org/edicola/novitaregolatorie/pagina/archivio>

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/farmaci/info_farmaci.php, sulle relative newsletter, e-mails, o qualsiasi dei progetti della SIF, può essere interpretato come un tentativo di offrire o rendere un'opinione medica o in altro modo coinvolta nella pratica della Medicina. La Società Italiana di Farmacologia, i suoi Soci od altre parti ed essa connesse non possono, quindi, essere ritenuti responsabili circa risultati o conseguenze di qualunque utilizzo o tentato utilizzo di una qualsiasi delle informazioni riportate. Il servizio è totalmente gratuito e non esistono conflitti di interesse o finalità di lucro.

Non sono ammesse la divulgazione e la diffusione di "SIF Novità Regolatorie" senza precedente autorizzazione scritta della Società Italiana di Farmacologia.

Ricezione newsletter

Nella consapevolezza che le e-mail indesiderate sono oggetto di disturbo, vi informiamo che il vostro indirizzo viene conservato e trattato nel rispetto del DL 196/03 ed in qualsiasi momento potrà esserne richiesta la modifica o cancellazione come previsto dall'articolo 13.

Tutti i destinatari della e-mail sono in copia nascosta (Privacy L. 75/96).

Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo sif.farmacologia@segr.it con oggetto: CANCELLA.

Società Italiana di Farmacologia - Segreteria Organizzativa

Viale Abruzzi 32, 20131 Milano - Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179

Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: sif.informazione@segr.it; sif.farmacologia@segr.it