

---

## SIF Novità Regolatorie Numero 18, Febbraio 2016

---

### SOMMARIO

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

- **Strategie innovative per la sostenibilità della spesa farmaceutica: l'esempio di AIFA sulla stampa internazionale**
- **Elenco aggiornato farmaci innovativi al 23/12/2015**
- **Il PRAC dell'EMA adotta una nuova Strategia per misurare l'impatto delle attività di farmacovigilanza**
- **Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione**
- **Comunicazione AIFA su regime di fornitura, prescrittori e somministratori per i medicinali a base di neurotossina di *Clostridium Botulinum* di tipo A**
- **Operatività dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC)**
- **Modifica Registro NIVOLUMAB BMS L.648/96 - OPDIVO L. 648/96**
- **Pubblicazione schede di monitoraggio Registro KINERET**
- **Aggiornamento: Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Regionale (gennaio/settembre 2015)**

### *Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie*

- **Francia. Clamoroso flop nella farmacovigilanza. Non segnalate 450 nascite con malformazioni dopo l'assunzione di un farmaco per disturbi bipolari ed epilessia.**
- **Approvazione europea per osimertinib nel trattamento del tumore al polmone**
- **Via libera europeo per elotuzumab per il trattamento del mieloma multiplo**
- **Valutazione positiva del CHMP per elixipag nell'ipertensione polmonare**
- **Designazione FDA di farmaco innovativo per ocrelizumab nel trattamento della sclerosi multipla primariamente progressive**
- **Fda concede all'anti-depressivo rapastinel la designazione di *breakthrough therapy***
- ***Breakthrough therapy* FDA per durvalumab nel cancro della vescica**
- **Fda approva due nuove indicazioni per ledipasvir/sofosbuvir in pazienti con epatopatia in stadio avanzato**
- **Fda approva eribulina per la terapia dei liposarcomi avanzati**
- **FDA approva farmaco per l'epilessia**

### *Prontuari regionali*

- **Aggiornamento dei documenti relativi ad attività regolatorie regionali per il mese di febbraio 2016**

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

### **Strategie innovative per la sostenibilità della spesa farmaceutica: l'esempio di AIFA sulla stampa internazionale**

Di recente, i modelli di rimborsabilità condizionata utilizzati dall'AIFA nelle procedure di negoziazione dei nuovi farmaci hanno destato interesse anche negli Stati Uniti con dei servizi di Bloomberg e del Washington Post.

L'AIFA è con molta probabilità il primo ente regolatorio al mondo ad aver fornito un'applicazione avanzata di diversi modelli di rimborsabilità condizionata. Questi accordi (*Managed Entry Agreements*, MEA) storicamente, oltre dieci anni or sono, erano suddivisi in due principali categorie: accordi di condivisione del rischio basati sull'outcome (*performance based risk sharing schemes* quali *payment by results*, *risk sharing* e *success fee*) e accordi di carattere prettamente finanziario (*financial based schemes* quali *cost sharing* e *capping*).

Un supporto essenziale a questi modelli di negoziazione è oggi fornito dai nuovi Registri di Monitoraggio adottati dall'Agenzia, Secondo i dati più aggiornati sono 128 i Registri di monitoraggio attivati dall'AIFA e associati ai diversi tipi di accordi negoziali: 51 Registri con *Performance-based risk sharing arrangements* (PBRSA) ovvero *refund when treatments fail*, 28 Registri con *Financial-based arrangements* (FBA), 49 Registri con *Appropriateness control* (AC).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/strategie-innovative-la-sostenibilit%C3%A0-della-spesa-farmaceutica-l%E2%80%99esempio-di-aifa-sulla-stamp>

<http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-01-15/when-new-cancer-treatments-fail-italy-wants-its-money-back>

---

### **Elenco aggiornato farmaci innovativi al 23/12/2015**

La Commissione Consultiva Tecnico – Scientifica (CTS) dell'AIFA ha aggiornato la lista dei farmaci innovativi e, in analogia con quanto previsto dall'art 5 della legge 222/2007 e successive modificazioni, ha stabilito la permanenza massima dei farmaci nella lista in 36 mesi dal momento della pubblicazione in G.U. del provvedimento (data di efficacia) di definizione del prezzo e della rimborsabilità.

In caso di evidenze negative su sicurezza e/o efficacia del farmaco, esso potrà essere rimosso dall'elenco.

La CTS intende rivalutare in modo completo i criteri per la definizione d'innovatività, anche alla luce della prossima entrata in uso del nuovo algoritmo, coinvolgendo nella discussione tutti gli attori interessati.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rettifica-elenco-aggiornato-farmaci-innovativi-al-23122015>

---

## **Il PRAC dell'EMA adotta una nuova Strategia per misurare l'impatto delle attività di farmacovigilanza**

Il *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) dell'EMA ha adottato una "Strategia per misurare l'impatto delle attività di farmacovigilanza". La nuova strategia dettaglia come raccogliere i dati e le conoscenze sugli effetti concreti delle misure e dei processi destinati a garantire l'uso sicuro dei farmaci per i pazienti nell'Unione Europea (UE). La nuova strategia adottata dal PRAC, che si basa su attività già esistenti nell'Agenzia europea e nelle autorità degli Stati membri e si fonda su un approccio collaborativo con gli *stakeholder*, si concentrerà su quattro aree: misurare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio su prodotti specifici; misurare l'effetto di specifici processi di farmacovigilanza (ad esempio segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, gestione del segnale); garantire l'impegno delle principali parti interessate (ad esempio, pazienti e operatori sanitari); migliorare ulteriormente le metodologie per determinare l'effetto delle attività di farmacovigilanza sulla salute pubblica.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/01/news\\_detail\\_002457.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/01/news_detail_002457.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

---

## **Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione**

Il documento elaborato dal gruppo di lavoro sulla Vaccinovigilanza, si pone come obiettivo quello di fornire uno strumento per la valutazione delle reazioni avverse.

Il documento si propone di presentare le definizioni di caso per un elenco di eventi avversi, aggiornando ed integrando le definizioni riportate nel DM 12/12/2003, alla luce delle evidenze disponibili; di fornire delle finestre temporali per tipo di reazione e di vaccino; indicare quando possibile, il background di incidenza per la specifica reazione/evento.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/operativit%C3%A0-dell%E2%80%99osservatorio-nazionale-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-oss-29>

---

## **Comunicazione AIFA su regime di fornitura, prescrittori e somministratori per i medicinali a base di neurotossina di *Clostridium Botulinum* di tipo A**

L'AIFA, al fine di armonizzare l'accesso alla prescrizione e alla somministrazione dei medicinali a base di neurotossina di *Clostridium Botulinum* di tipo A autorizzati con indicazioni terapeutiche diverse da quelle estetiche (Botox, Dysport, Xeomin), ha ritenuto opportuno procedere ad una revisione del regime di fornitura di tali prodotti.

La necessità di armonizzazione del regime di fornitura si riferisce alle diverse specialità medicinali ma anche ai diversi dosaggi del singolo prodotto in quanto, nell'ambito del singolo prodotto, le indicazioni terapeutiche autorizzate non differiscono in base al dosaggio e pertanto tutte le confezioni di tali medicinali devono essere soggette allo stesso regime di fornitura.

La Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica (CTS) ha stabilito di attribuire a tali medicinali il *regime di fornitura* USPL (Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente dallo Specialista).

In dettaglio è stato quindi approvato il seguente *regime di fornitura*:

- Per il medicinale Botox: “Ad uso esclusivo in centri ospedalieri e strutture assimilabili e da specialisti Neurologo (Neuropsichiatra), Neuropsichiatra Infantile, Medico specialista in medicina fisica e riabilitativa, Neurofisiopatologo, Oculista, Ortopedico, Urologo, Dermatologo. Vietata la vendita al pubblico”.
- Per il medicinale Xeomin: “Ad uso esclusivo in centri ospedalieri e strutture assimilabili e da specialisti: Neurologo (Neuropsichiatra), Medico specialista in medicina fisica e riabilitativa, Neurofisiopatologo, Oculista, Ortopedico. Vietata la vendita al pubblico”.
- Per il medicinale Dysport: “Ad uso esclusivo in centri ospedalieri e strutture assimilabili e da specialisti Neurologo (Neuropsichiatra), Neuropsichiatra Infantile, Medico specialista in medicina fisica e riabilitativa, Neurofisiopatologo, Oculista, Ortopedico. Vietata la vendita al pubblico”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/regime-di-fornitura-prescrittori-e-somministratori-i-medicinali-base-di-neurotossina-di-clos>

---

### **Operatività dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC)**

A partire dal 1 febbraio 2016, sono aggiornate, in via temporanea e fino a nuovo comunicato, le modalità di gestione degli emendamenti sostanziali di sperimentazioni cliniche. È accettata in via eccezionale la trasmissione in accordo alla modalità transitoria cartacea degli emendamenti sostanziali la cui implementazione è improcrastinabile, a giudizio del Richiedente, e impedita da malfunzionamenti tecnici del sistema bloccanti e/o vincoli del sistema.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/operativita%20dell%20osservatorio-nazionale-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-osscc-29>

---

### **Modifica Registro NIVOLUMAB BMS L.648/96 - OPDIVO L. 648/96**

A seguito dell'estensione delle indicazioni del medicinale OPDIVO anche per il trattamento carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato ad istologia squamoso (SQ NSCLC), il Registro Nivolumab BMS 648/96 è stato modificato. In particolare il nominativo è stato cambiato in OPDIVO 648/96 e sono state modificate le AIC presenti nella scheda di dispensazione.

Non appena la suddetta modifica verrà portata a termine, ne sarà data specifica comunicazione. In attesa si può utilizzare il Registro continuando a selezionare le AIC attualmente presenti.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modifica-registro-nivolumab-bms-l64896-opdivo-l-64896-03022016>

---

**Pubblicazione schede di monitoraggio Registro KINERET**

A partire dal 02/03/2016 sarà possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale KINERET per la seguente indicazione terapeutica: “in adulti, adolescenti, bambini e infanti di età  $\geq$  8 mesi con un peso corporeo  $\geq$  10 kg per il trattamento delle Sindromi periodiche associate alla criopirina (CAPS), tra cui: - Malattia infiammatoria multisistemica ad esordio neonatale (NOMID) / Sindrome cronica, infantile, neurologica, cutanea, articolare (CINCA) - *Sindrome di Muckle-Wells* (MWS) - Sindrome autoinfiammatoria familiare da freddo (FCAS)”.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-kineret-17022016>

---

**Aggiornamento: Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Regionale (gennaio / settembre 2015)**

Ai sensi della Legge 222/2007, è stato pubblicato un aggiornamento relativo al monitoraggio della spesa farmaceutica condotto sulla base dei dati di spesa convenzionata dell'OsMed e delle DCR acquisite dalle Regioni nonché dei dati certificati dalle Regioni e dall'NSIS alla data del 30 Settembre 2015 della tracciabilità e della distribuzione diretta acquisiti dall'AIFA.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/aggiornamento-monitoraggio-della-spesa-farmaceutica-regionale-gennaio-settembre-2015-1002201>

---

*Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie***Francia. Clamoroso flop nella farmacovigilanza. Non segnalate 450 nascite con malformazioni dopo l'assunzione di un farmaco per disturbi bipolari ed epilessia.**

Secondo quanto riportato dalle autorità sanitarie francesi in un rapporto dell'*Inspection Générale des Affaires Sociales* (IGAS), il valproato di sodio, farmaco utilizzato da quasi 50 anni per la cura di patologie psichiatriche quali il disturbo bipolare e pilastro nel trattamento dell'epilessia è accusato di aver causato malformazioni congenite in circa 450 bambini francesi,

Il rapporto parla di 425-450 bambini nati con difetti congeniti e oltre 150 casi di alterazioni del comportamento, in bambini esposti in utero al valproato tra il 2006 e il 2014. Un rapporto europeo del 2014 aveva sollecitato tutte le nazioni europee a rivedere le condizioni di prescrivibilità del farmaco per minimizzarne i rischi e di fare in modo che il farmaco non fosse prescritto alle donne in età fertile (dai 15 ai 49 anni) e a quelle in gravidanza, a meno che non fosse strettamente necessario.

Tale rapporto denuncia una sostanziale “mancanza di reattività delle autorità sanitarie” e l'inerzia delle aziende produttrici del farmaco, nonostante il rischio che questo farmaco potesse provocare malformazioni congenite, fosse stato sospettato già a partire dagli anni '80.

Il *warning* del valproato per le donne incinte, già in scheda tecnica, verrà ora stampato anche sulla scatola del medicinale.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo\\_id=36794](http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=36794)

---

### **Approvazione europea per osimertinib nel trattamento del tumore al polmone**

La Commissione europea ha concesso un'autorizzazione condizionata ad osimertinib (Tagrisso®) per il trattamento dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o in fase metastatica positivi alla mutazione del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFRm) e alla mutazione T790M dell'EGFR, la cui malattia sia progredita nonostante l'impiego di una terapia con un inibitore tirosin chinasi (TKI).

Il farmaco è un inibitore irreversibile e altamente selettivo dell'EGFR mutato, con azione anche sulla mutazione di resistenza T790M, non interferendo con l'attività dell'EGFR *wild-type*.

L'approvazione si basa sui dati provenienti da due studi di fase II (AURA *extension* e AURA2) e dalla coorte di espansione dello studio di fase I AURA, che hanno dimostrato l'efficacia in 474 pazienti. Negli studi di fase II combinati, il tasso di risposta obiettiva (ORR) era pari al 66% e nello studio di fase I al 62%. La sopravvivenza libera da progressione (PFS) era di 9,7 mesi negli studi di fase II combinati e di 11 mesi nello studio di fase I. La durata mediana della risposta (DOR) nello studio di fase I era di 9,7 mesi, mentre negli studi di fase II combinati, la DOR mediana non è stata raggiunta.

Gli eventi avversi più comuni nei due studi AURA di fase II sono stati in genere di entità lieve-moderata e includevano diarrea (42% tutti i gradi; 1,0% grado 3/4), eruzioni cutanee (41% tutti i gradi; 0,5% grado 3/4), cute secca (31% tutti i gradi; 0% grado 3/4) e tossicità ungueale (25% tutti i gradi; 0% grado 3/4). Avvertenze e precauzioni includono pneumopatia interstiziale e prolungamento dell'intervallo QT.

È in corso uno studio di fase III (AURA3), studio che confronta osimertinib rispetto a chemioterapia a base di platino nei pazienti con NSCLC metastatico, localmente avanzato, positivo a T790M dell'EGFR in progressione dopo una precedente terapia con TKI.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/004124/WC500202025.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/004124/WC500202025.pdf)

---

### **Via libera europeo per elotuzumab per il trattamento del mieloma multiplo**

Il CHMP ha dato parere positivo per l'approvazione di elotuzumab (Empliciti®) per la terapia del mieloma multiplo in pazienti che hanno già ricevuto uno o più trattamenti precedenti.

Elotuzumab è un anticorpo sperimentale immuno-stimolante che ha come bersaglio la *Signaling Lymphocyte Activation Molecule* (SLAMF7), una glicoproteina di superficie altamente e uniformemente espressa nelle cellule di mieloma e sulle cellule *Natural Killer* (NK), ma non nei tessuti normali o nelle cellule staminali ematopoietiche.

Si pensa che elotuzumab, legandosi a SLAMF7 sulle cellule NK, le attivi, e legandosi a SLAMF7 sulle cellule di mieloma le renda sensibili al riconoscimento e alla distruzione da parte delle cellule NK.

I dati che hanno portato all'approvazione preliminare di questo nuovo agente derivano dallo studio fase III ELOQUENT-2, un trial multicentrico, in aperto, che ha valutato

elotuzumab in combinazione con lenalidomide e desametasone vs lenalidomide e desametasone in 646 pazienti con mieloma multiplo in recidiva o refrattario, con un vantaggio sulla sopravvivenza di 4,2 mesi.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/003967/WC500200340.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003967/WC500200340.pdf)

---

### **Valutazione positiva del CHMP per selexipag nell'ipertensione polmonare**

Il CHMP ha dato parere positivo per l'approvazione di selexipag (Uptravi®) per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare in pazienti in classe WHO II e III. Selexipag è un pro-farmaco orale che viene metabolizzato in un agonista selettivo del recettore prostanoide IP. La domanda di registrazione si basa principalmente sui dati provenienti da uno studio di fase III condotto su 1156 pazienti con ipertensione arteriosa polmonare, nel quale il farmaco ha ridotto del 39% la morbilità e la mortalità rispetto al placebo. Il profilo generale di tollerabilità è risultato simile a quello delle terapie con prostacicline.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/003774/WC500200622.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003774/WC500200622.pdf)

---

### **Designazione FDA di farmaco innovativo per ocrelizumab nel trattamento della sclerosi multipla primariamente progressiva**

La FDA ha concesso la designazione di terapia fortemente innovativa a ocrelizumab (Ocrevus®) per il trattamento di pazienti con sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) caratterizzata da graduale progressione della disabilità fino dall'esordio, senza ricadute o periodi di remissione.

Ocrelizumab è il primo farmaco sperimentale per la SM a ottenere questa designazione.

Gli studi clinici hanno mostrato che il farmaco ha ridotto le recidive di circa la metà rispetto al Rebif®, sottolineando il suo potenziale nella forma recidivante principale della malattia.

La terapia con ocrelizumab ha anche ridotto di quasi un quarto la disabilità clinica in uno studio separato di pazienti con SMPP.

Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato sperimentale progettato per colpire in maniera selettiva i linfociti B CD20+. In studi preclinici, ocrelizumab ha dimostrato di legarsi alle proteine CD20 espresse sulla superficie di alcuni linfociti B, ma non alle cellule staminali né alle plasmacellule; pertanto non compromette e preserva funzioni importanti svolte dal sistema immunitario, quali la ricostituzione delle cellule B e la preservazione della memoria immunitaria.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2016-02-17.htm>

---

**FDA concede all'anti-depressivo rapastinel la designazione di *breakthrough therapy***

Il farmaco sperimentale rapastinel ha ricevuto dalla FDA la designazione di *breakthrough therapy* come terapia aggiuntiva per ri-trattamento dei disordini depressivi maggiori.

Si tratta di una molecola da somministrare endovena una volta alla settimana, che ha dimostrato negli studi di fase II una efficacia rapida e sostenuta nei pazienti con disordine depressivo maggiore difficile da trattare.

Il farmaco è stato ben tollerato, senza che si siano osservati effetti collaterali psicotomimetici o allucinogeni.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.pharmastar.it/?cat=4&id=20488>

---

***Breakthrough therapy* FDA per durvalumab nel cancro della vescica**

La FDA ha concesso lo status di terapia *breakthrough therapy* per durvalumab, farmaco sviluppato per il trattamento di pazienti con carcinoma uroteliale della vescica PD-L1 positivo inoperabile o metastatico, in cui il tumore sia progredito durante o dopo un regime standard a base di platino.

Il prodotto, che adesso si trova in fase II, ha ricevuto la *fast track designation* da parte della FDA, che consentirà una revisione accelerata del dossier registrativo.

La decisione della FDA è basata sui dati clinici iniziali di uno studio di Fase I.

Durvalumab è anche in fase di sperimentazione come prima linea in monoterapia ed in combinazione con tremelimumab nel cancro della vescica, nel carcinoma del polmone non a piccole cellule, nel tumore della testa e del collo, gastrico, del pancreas, nel carcinoma epatocellulare e in neoplasie ematologiche.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.astrazeneca.com/our-company/media-centre/press-releases/2016/Durvalumab-granted-Breakthrough-Therapy-designation-by-US-FDA-for-treatment-of-patients-with-PD-L1-positive-urothelial-bladder-cancer-17022016.html>

---

**FDA approva due nuove indicazioni per ledipasvir/sofosbuvir in pazienti con epatopatia in stadio avanzato**

La FDA ha approvato due nuove indicazioni per ledipasvir/sofosbuvir in pazienti affetti da epatite C cronica con epatopatia in stadio avanzato.

In combinazione con ribavirina (RBV) assunto per 12 settimane, il farmaco è stato approvato per l'uso nei pazienti riceventi di trapianto epatico affetti da HCV di genotipo 1 o 4 senza cirrosi o affetti da cirrosi compensata, e per i pazienti con HCV di genotipo 1, con cirrosi scompensata, compresi coloro che sono stati sottoposti a trapianto del fegato.

L'approvazione è stata motivata dai dati ottenuti dalle sperimentazioni di fase 2 SOLAR-1 e SOLAR-2, studi in aperto che hanno valutato il trattamento con Harvoni® per 12 e 24 settimane in combinazione con RBV in pazienti *naïve* al trattamento o già trattati, affetti



da HCV con genotipo 1 e 4 che erano stati sottoposti a trapianto epatico e/o che presentavano epatopatia scompensata.

I tassi di SVR12 (risposta virale sostenuta) tra i pazienti HCV di genotipo 4 post-trapianto senza cirrosi o con cirrosi compensata (n=12) erano simili ai tassi di SVR12 di genotipo 1 riportati; nessun soggetto ha recidivato. I dati disponibili in soggetti con HCV di genotipo 4 che presentavano cirrosi scompensata (pre e post trapianto epatico) erano insufficienti per le raccomandazioni di dosaggio.

Gli eventi avversi osservati nei due studi erano coerenti con le sequele cliniche attese relative al trapianto epatico e/o all'epatopatia scompensata, oppure al profilo di sicurezza noto per Harvoni® e/o RBV. Le reazioni avverse più comuni erano astenia, cefalea e tosse.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.gilead.com/news/press-releases/2016/2/us-fda-approves-two-supplemental-indications-for-harvoni-in-chronic-hepatitis-c-patients-with-advanced-liver-disease>

---

### **Fda approva eribulina per la terapia dei liposarcomi avanzati**

La FDA ha approvato eribulina per il trattamento dei pazienti con liposarcoma non resecabile o metastatico trattati precedentemente con un regime contenente antracicline.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase III su 452 pazienti, che ha dimostrato una maggiore sopravvivenza generale con il farmaco, pari a 15,6 mesi, rispetto a 8,4 mesi dei pazienti trattati con dacarbazina.

Anche la sopravvivenza senza progressione (PFS) media, era superiore con il farmaco rispetto al controllo (2,9 mesi vs. 1,7 mesi).

I pazienti inclusi nello studio erano affetti da leiomioidi o liposarcomi, localmente avanzati o recidivanti e metastatici che avevano evidenziato una progressione della malattia dopo le terapie standard a base di un'antraciclina.

La popolazione dello studio rappresenta un gruppo di pazienti ad alto rischio che presentano comorbilità, molteplici regimi farmacologici precedenti e tumori di grado da intermedio ad alto. Gli eventi avversi osservati erano consistenti con quelli degli studi precedenti, in articolare neutropenia, neuropatia periferica, tossicità fetale e prolungamento del tratto QT. Eribulina è stata approvata dalla FDA per il trattamento dei liposarcomi dopo aver ottenuto la *priority review*.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm483714.htm>

---

### **FDA approva farmaco per l'epilessia**

FDA ha approvato brivaracetam come terapia aggiuntiva ad altri farmaci nel trattamento degli attacchi parziali in pazienti dai 16 anni affetti da epilessia.

L'efficacia di brivaracetam è stata studiata in tre studi clinici che hanno coinvolto 1.550 partecipanti; assunto insieme ad altri farmaci, ha dimostrato di ridurre la frequenza delle crisi. Gli effetti collaterali più comuni riportati negli studi clinici sono stati sonnolenza, vertigini, stanchezza, nausea e vomito. Come per tutti i farmaci che curano

l'epilessia, i rischi più gravi associati al farmaco sono pensieri e tentativi di suicidio, agitazione, depressione, aggressività e attacchi di panico.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm486827.htm>

*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nel mese di febbraio 2016)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero	Mese	Anno
Adempimenti LEA: Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale (P.T.O.R.). Aggiornamento dicembre 2015. Commissione Terapeutica Regionale (C.T.R.): nuovi indirizzi operativi.	Molise	Altro	7	Gennaio	2016
Aggiornamento del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia	Sicilia	Circolare	02.02.16	Febbraio	2016
Aggiornamento elenco dei Centri specialistici abilitati alla elaborazione del Piano Terapeutico necessario alla prescrizione dei farmaci Metilfenidato (Ritalin®) e Atomoxetina (Strattera®).	Lazio	Determinazione	1353	Febbraio	2016
Aggiornamento gennaio 2015 del Prontuario Terapeutico Regionale adottato con dgr 28/2015	Emilia Romagna	Determinazione	2447	Febbraio	2016
Aggiornamento Prontuario Terapeutico Regionale di cui alla D.G.R. 1321 del 14.10.2015	Basilicata	Determinazione	37	Febbraio	2016
Atto ricognitivo. Centri autorizzati alla prescrizione dell'ormone Somatotropo GH. Revoca D.D. n. 27/2011, D.D. n.78/2011 e D.D. n.308/2011.	Puglia	Determinazione	28	Febbraio	2016
Attuazione del provvedimento AIFA 30 gennaio 2015 in merito all'uso terapeutico del medicinale bevacizumab nel trattamento della degenerazione maculare legata all'età - legge n. 648/1996 - a parziale modifica della deliberazione regionale n. 1141/2014	Emilia Romagna	Delibera Giunta Regionale	170	Febbraio	2016
Centri abilitati alla diagnosi e piano terapeutico - Aggiornamento al 16.02.2016	Piemonte	Comunicato	16.02.2016	Febbraio	2016
Linee guida per la promozione dell'appropriatezza prescrittiva per la terapia anticoagulante orale	Sardegna	Determinazione	53	Febbraio	2016
Modifica del modulo per la richiesta di inserimento in PTORS di un nuovo prodotto farmaceutico.	Sicilia	Decreto Assessorile	12.02.2016	Febbraio	2016

Fonte della tabella: Azygos srl

**SIF Novità Regolatorie n°18 – Febbraio 2016 - Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)**EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: <http://edicola.sifweb.org/edicola/novitaregolarie/pagina/archivio>

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

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago - Comitato di redazione: Prof. Giovambattista De Sarro, Prof.ssa Antonietta Martelli - 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).

**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](http://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](mailto: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](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@sigr.it](mailto:sif.farmacologia@sigr.it) con oggetto: CANCELLA.

**Società Italiana di Farmacologia** – Segreteria Organizzativa: Viale Abruzzi 32 - 20131 Milano - Sede operativa: Via Giovanni Pascoli 3 - 20129 Milano  
Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179 - Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: [sif.informazione@sigr.it](mailto:sif.informazione@sigr.it); [sif.farmacologia@sigr.it](mailto:sif.farmacologia@sigr.it).