

Gentile Dottore,

il Bollettino Novità Regolatorie che riceve ha lo scopo di fornirle alcune delle più importanti informazioni sulle discipline regolatorie del farmaco (es. nuove immissioni in commercio, modifica dell'autorizzazione, avvio o chiusura registri di monitoraggio) provenienti sia dall'Autorità Competente nazionale (AIFA) ma anche dall'Assessorato regionale della Salute che emana periodicamente disposizioni relative all'impiego dei medicinali sul territorio siciliano.

La continua evoluzione della normativa relativa alle modalità di utilizzo e prescrizione dei farmaci impone, infatti, sempre maggiore attenzione da parte dei medici al rispetto delle direttive che definiscono la prescrivibilità dei medicinali, che non sempre si traduce in un'automatica rimborsabilità a carico del SSN.

Le ricordiamo, a tal proposito, che l'appropriatezza prescrittiva non può prescindere dalla conoscenza degli aggiornamenti regolatori dei medicinali, tenuto conto che una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche e modalità di utilizzo (dose, durata del trattamento, via di somministrazione) approvate da un'Autorità Regolatoria sulla base di un dimostrato profilo beneficio/rischio favorevole.

In questo numero...

- Nota Informativa Importante sulle terapie CAR-T..... 2
- Attivazione del Registro di Monitoraggio di Ultomiris® (ravulizumab)..... 2
- AIFA pubblica il Rapporto vaccini 2022..... 3
- Attivazione del Registro di Monitoraggio di Libtayo® (cemiplimab)..... .4
- Focus Regione Sicilia..... 4
- Aggiornamento n. 92 del PTORS..... 4



Questo numero è stato elaborato dal Centro Regionale di Farmacovigilanza
AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco"

Prof. Filippo Drago (Direttore)

Lucia Gozzo (Dirigente Medico)

Laura Longo (Dirigente Farmacista)

Daniela C. Vitale (Dirigente Farmacista)

Nota Informativa Importante sulle terapie CAR-T

A seguito di segnalazioni di neoplasie secondarie maligne originate da cellule T, incluse neoplasie maligne positive al recettore dell'antigene chimerico (CAR), da alcune settimane fino a diversi anni dopo il trattamento con una terapia cellulare CAR-T anti-BCMA o anti-CD19, è stato raccomandato il monitoraggio per tutta la vita dei pazienti trattati.

Fino ad aprile 2024, erano stati trattati circa 42.500 pazienti a livello globale. L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha valutato 38 casi di neoplasie maligne delle cellule T insorti da alcune settimane fino a diversi anni dopo il trattamento con terapie cellulari CAR-T fino ad aprile 2024. Sono stati registrati anche casi fatali. In 7 casi, il costrutto CAR era rilevabile, suggerendo che potrebbe essersi verificata mutagenesi inserzionale, sebbene siano possibili anche altri meccanismi.

Le schede tecniche dei prodotti saranno aggiornate per includere le nuove informazioni relative alle neoplasie secondarie maligne originate da cellule T.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/NII_CAR-T_IT.pdf

Attivazione del Registro di Monitoraggio di Ultomiris® (ravulizumab)

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 175 del 27/07/2024, a partire dal 28/07/2024 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale ULTOMIRIS per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- *in aggiunta alla terapia standard per il trattamento dei pazienti adulti con Miastenia gravis generalizzata (MGg) positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) con le seguenti caratteristiche:*
 - *Severità di malattia almeno di grado IIb alla MGFA;*
 - *Punteggio MG-ADL ≥ 6 ;*
 - *Presenza di almeno uno tra i seguenti criteri, nonostante il trattamento standard (timectomia se indicata; corticosteroidi e almeno un altro agente immunosoppressore, utilizzati a dosaggi adeguati e per una durata adeguata):*
 - *Almeno una crisi miastenica o evento di esacerbazione importante per anno (eventi caratterizzati da debolezza o paralisi respiratoria o bulbare, non correlati a scarsa aderenza alla terapia, infezioni o uso di farmaci che possono indurre deterioramento della MG) con necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline; oppure*
 - *Necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline IGv ad intervalli regolari, oppure*
 - *Effetti collaterali non tollerabili / comorbidità che limitano o controindicano l'uso di immunosoppressori.*
- *trattamento di seconda linea, dopo rituximab, del disturbo dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD) in pazienti adulti positivi agli anticorpi anti-acquaporina 4 (AQP4) con storia clinica di almeno 1 recidiva negli ultimi 12 mesi e un punteggio alla scala EDSS (Expanded Disability Status Scale) ≤ 7 .*

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_312-2024_Ultomiris.pdf

AIFA pubblica il Rapporto vaccini 2022

L'Agenzia Italiana del Farmaco, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e con il Gruppo di Lavoro per la Vaccinovigilanza composto dai rappresentanti dei Centri Regionali della Farmacovigilanza, degli Uffici di Prevenzione delle Regioni e del Ministero della Salute, ha pubblicato il Rapporto Vaccini 2022.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse raccolte hanno confermato che l'impiego dei vaccini ha avuto un rapporto beneficio-rischio favorevole, con l'assenza di segnali di rischio in Italia

Escludendo i vaccini anti-COVID-19, nel 2022 sono state circa 19 milioni le dosi somministrate in Italia. Rispetto a queste sono state inserite nelle Rete Nazionale di Farmacovigilanza 10.967 segnalazioni, di cui 9.077 riferite a sospette reazioni avverse verificatesi effettivamente nel 2022, con un tasso pari a 47,8 segnalazioni ogni 100 mila dosi somministrate (0,048% di casi). Dato in calo del 39% rispetto alle segnalazioni dell'anno precedente.

Il 93,5% delle segnalazioni ha riguardato esclusivamente eventi avversi non gravi, che hanno interessato cinque sistemi o apparati anatomici: alterazioni generali e condizioni relative alla sede di somministrazione, quali febbre, reazioni locali in sede di iniezione e pianto; irritabilità, nervosismo e irrequietezza; alterazioni dell'apparato gastrointestinale, quali diarrea, vomito e mal di pancia e dolore addominale; alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo, in particolare reazioni cutanee generalizzate, esantema morbilliforme e orticaria; sonnolenza, cefalea e convulsioni febbrili.

Considerando le segnalazioni con almeno un evento grave, il tasso di segnalazione si riduce a 2,8 ogni 100mila dosi somministrate, pari a circa 0,003% delle somministrazioni. I casi con eventi che hanno richiesto l'ospedalizzazione sono l'1,6% mentre i decessi su 19 milioni di vaccinazioni sono stati 7, lo 0,1% dei casi sospetti segnalati, ma per nessuno è stato accertato un nesso di causalità che possa attribuire al vaccino la responsabilità del decesso.

Come nell'anno precedente, il tasso di segnalazione più alto si è registrato per i vaccini Antimeningococco C e Antimeningococco B. In riferimento alle sole segnalazioni con eventi gravi, invece, il più alto tasso di segnalazione si è osservato per i vaccini MPR (morbillo, parotite e rosolia), MPRV-V (i tre più l'anti-varicella) e Antimeningococco C, anche se in misura notevolmente inferiore rispetto al 2021.

In termini generali, la valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini non ha evidenziato alcuna allerta di sicurezza con potenziale impatto negativo sul rapporto beneficio-rischio dei vaccini autorizzati.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-pubblica-il-rapporto-vaccini>

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Rapporto_Vaccini_2022.pdf

Attivazione del Registro di Monitoraggio di Libtayo® (cemiplimab)

A seguito della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 175 del 27/07/2024, a partire dal 28/07/2024 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale LIBTAYO per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- *LIBTAYO in associazione a chemioterapia a base di platino è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con NSCLC che esprimono PD-L1 (in $\geq 1\%$ e $< 50\%$ delle cellule tumorali), senza aberrazioni di EGFR, ALK o ROS1, che presentano:*
 - *NSCLC localmente avanzato che non sono candidati per la chemioradioterapia definitiva, oppure*
 - *NSCLC metastatico.*
- *LIBTAYO in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulte con carcinoma della cervice uterina recidivante o metastatico, che esprimono PD-L1 $\geq 1\%$, con progressione di malattia durante o dopo un precedente trattamento con chemioterapia a base di platino.*

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-libtayo-in-associazione-a-chemioterapia-nsclc->
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_309-2024_Libtayo.pdf

Focus Regione Sicilia

Aggiornamento n. 92 del PTORS

Con la nota prot. n. 32193 del 08/07/2024 è stato pubblicato dall'Assessorato Regionale della Salute l'aggiornamento n. 92 del PTORS.

In particolare, con il suddetto aggiornamento sono stati inseriti nel Prontuario Regionale:

- *Nuovi principi attivi:* idecabtagene vicleucel, lisocabtagene vicleucel;
- *Nuove indicazioni terapeutiche per:* setmelanotide, metreleptina.

Inoltre, a seguito di nuovi inserimenti/estensioni delle indicazioni, è stata effettuata l'introduzione/aggiornamento:

- -della scheda di prescrizione cartacea AIFA del medicinale Myalepta® (metreleptina).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.regione.sicilia.it/sites/default/files/2024-07/Aggiornamento%20n.%2092%20del%20PTORS.pdf>