



ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI  
www.associazionemediciendocrinologi.it  
Per la qualità clinica in Endocrinologia

# VI CORSO AGGIORNAMENTO AME IN ENDOCRINOLOGIA CLINICA



**TORINO**, NH Ambasciatori

**19/21 MARZO 2015**

## **PROGRAMMA DIDATTICO** MODULO 5

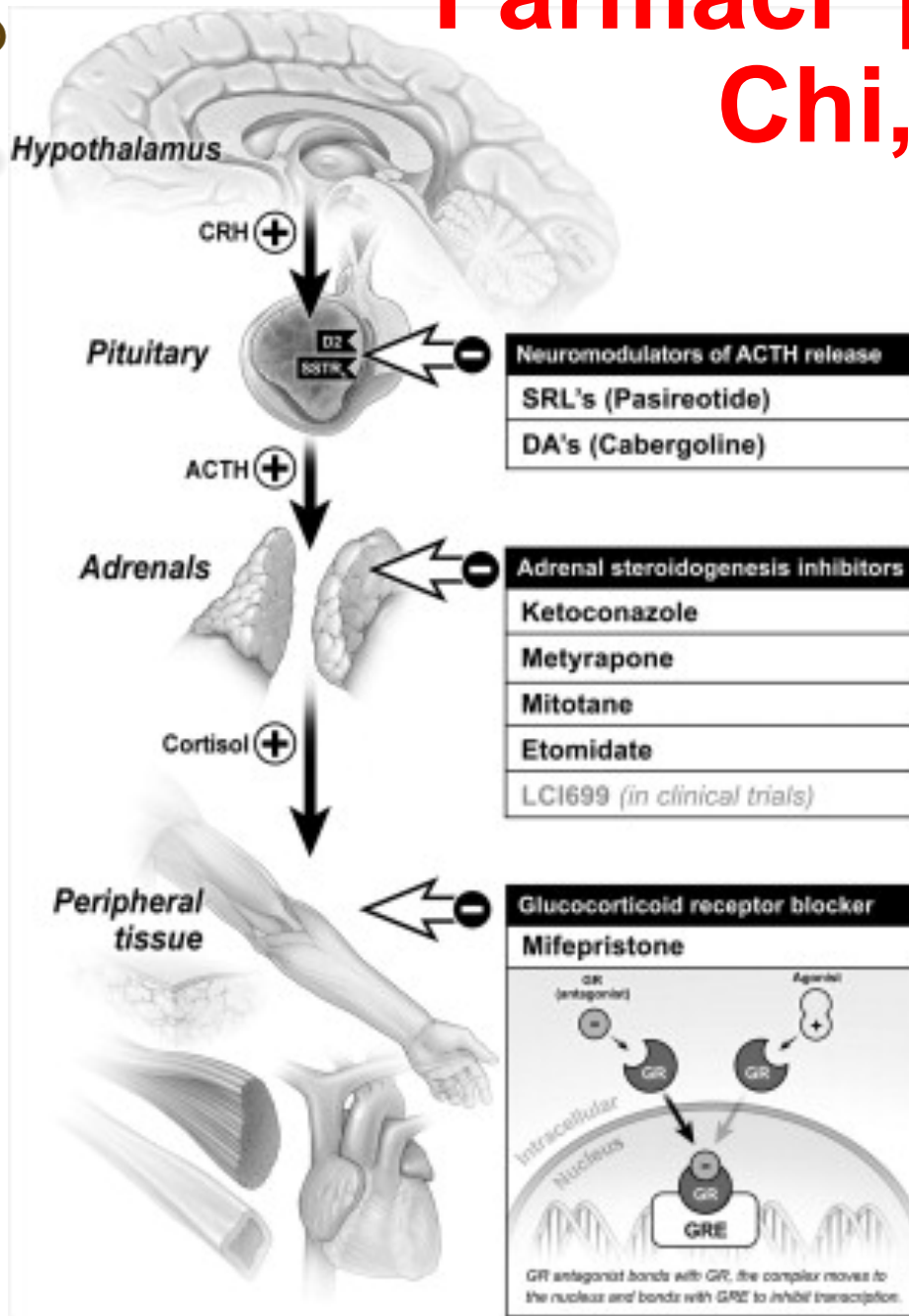
**SURRENE: COME CONVIVERE CON LE LINEE GUIDA E LA SPENDING REVIEW**

**CHI, QUANDO, COME**  
**Istruzioni per la prescrizione dei farmaci**

**Anna Pia**

SCDU Medicina Interna I  
Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi  
Orbassano (TO)

# Farmaci per la S. di Cushing: Chi, quando, come



1. Neuromodulatori secrezione ACTH

2. Inibitori della steroidogenesi surrenalica

3. Antagonisti periferici RC glicocorticoidi



# Pasireotide

- **Principio attivo:** Pasireotide
- **Nome commerciale:** **SIGNIFOR** (Novartis)
- **Formulazioni:** Fiale 0,3 – 0,6 - 0,9 mg sc (10 conf. da 6 f)
- **Dose:** Inizio 0,6 mg x2 die sc

**Effetti collaterali:** come per SSA (disturbi GE, colelitiasi..) + iperglicemia, iposurrenalismo

**Quando ?**

«Indicato per il trattamento di pazienti adulti con **Malattia di Cushing** per i quali l'intervento chirurgico non è indicato o si è rilevato inefficace» (GU 15.09.2014)

**Chi ?**

➤ Centri specialistici ospedalieri e/o a direzione Universitaria.  
Reparto: Endocrinologia, Neurochirurgia, Medicina interna

**Come ?**

➤ Criteri rimborsabilità: **Prescrivibile fascia A/ PHT** Piano terapeutico via web\*

# Piano Terapeutico SIGNIFOR (WEB)

1. Scheda Registrazione paziente
2. Scheda eleggibilità

**Diagnosi:** Malattia di Cushing ACTH -dipendente

Paziente non candidato intervento. Motivazioni: - - -  
 Precedente terapia: - - -

1. Paziente già in trattamento
2. Paziente non in trattamento

## Monitoraggio di:

- **Funzione epatica** (basale, dopo 2/4/8/12 settimane)
  - Attenzione in caso di colestiasi
- **Glicemia** (FPG ogni ST x i primi 2-3 mesi; Hba1c a 8 e 24 ST)
- **Cardiaco** (ECG per QT basale, dopo 1 ST, poi a 8 e 24 ST)
- **Funzione ipofisaria:** Cortisoluria 24 h

<input type="checkbox"/>	Età	solo ≥18
<b>2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E_DC)</b>		
<input type="checkbox"/>	Diagnosi	Malattia di Cushing ACTH dipendente
<input type="checkbox"/>	Il paziente già in trattamento con pasireotide secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	<b>SI (1)</b> <b>NO (2)</b>
<b>Se il paziente è già in trattamento (1)</b>		
<input type="checkbox"/>	Il paziente, prima di iniziare la terapia con SIGNIFOR era candidato al trattamento chirurgico	Si <b>No</b>
<input type="checkbox"/>	Se no, specificare il motivo	Rifiuto da parte del paziente Trattamento chirurgico rivelato inefficace Trattamento chirurgico non indicato per condizioni cliniche comoromesse
<input type="checkbox"/>	Irradiazione pituitaria negli ultimi 10 anni	Si No
<input type="checkbox"/>	Prima della terapia con SIGNIFOR, era stato effettuato un precedente trattamento farmacologico per malattia di Cushing?	Si No
<input type="checkbox"/>	Se sì, specificare	...
<b>Monitoraggio funzionalità epatica</b>		
In pazienti trattati con pasireotide sono stati comunemente osservati aumenti lievi e transitori delle aminotransferasi. Sono stati osservati anche rari casi di concomitanti aumenti dell'ALT (alanina aminotransferasi) superiori a 3 x ULN e di bilirubina superiori a 2 x ULN (vedere paragrafo 4.8 del RCP). E' consigliabile il monitoraggio della funzionalità epatica prima del trattamento con pasireotide e dopo una, due, quattro, otto e dodici settimane durante il trattamento. Successivamente la funzionalità epatica deve essere monitorata come clinicamente indicato.		
<input type="checkbox"/>	Il paziente presentava colestiasi sintomatica all'inizio della terapia con SIGNIFOR?	Si No
<b>Monitoraggio glicemia</b>		
I pazienti con malattia di Cushing con scarso controllo glicemico sono a maggior rischio di sviluppare una iperglicemia severa e complicanze associate (ad esempio chetoacidosi). In pazienti con scarso controllo glicemico, devono essere intensificati il monitoraggio e la gestione del diabete prima dell'inizio e durante la terapia con pasireotide.		
<input type="checkbox"/>	Storia di iperglicemia a digiuno o diabete mellito	Si No
<b>Se selezionato SI, indicare:</b>		
<input type="checkbox"/>	Indicare il valore di glicemia a digiuno nell'ultimo mese (mg/dL)	...
<input type="checkbox"/>	Indicare il valore dell'HbA1c nell'ultimo mese (%)	...
<b>Monitoraggio cardiaco</b>		
Pasireotide deve essere usato con cautela e il rapporto beneficio/rischio attentamente valutato nei pazienti che sono a rischio significativo di sviluppare un prolungamento del QT, come quelli: - con sindrome congenita del QT lungo. - con disturbi cardiaci non controllati o significativi, incluso recente infarto miocardico, insufficienza cardiaca congestizia, angina instabile o bradicardia clinicamente significativa. - che assumono medicinali antiaritmici o altre sostanze note per causare un prolungamento del QT; - con ipopotassiemia e/o ipomagnesia. Deve essere eseguito il monitoraggio per l'effetto sull'intervallo QTc e un ECG prima di iniziare la terapia con Signifor, una settimana dopo l'inizio del trattamento e successivamente come clinicamente indicato. L'ipotassiemia e l'ipomagnesia devono essere corrette prima della somministrazione di Signifor e devono essere monitorate periodicamente durante la terapia.		
<input type="checkbox"/>	Indicare QTcF (msec) all'inizio della terapia con SIGNIFOR	...
<b>Monitoraggio funzioni ipofisarie</b>		

## 3- SCHEDA di RICHIESTA FARMACO (RF)

**Dose** 0.9 mg x2  
0.6 mg x2  
0.3 mg x2 ( pz con Child B)

**Durata** 4 settimane  
8 settimane

### Informazioni su:

- Stato glicemico
- Funzione epatica

## 4- SCHEDA RIVALUTAZIONE (RV)

**Obbligatoria a 8 ST / 24 ST e poi ogni 24 ST**

Dati richiesti:

- **Cortisoluria 24 h ( ug/24h)**
- **Glicemia ( FPG mg/dl) e Hba1c (%)**
- **QTC (msec)**
- **Funzione epatica:**
  - Stop se AST/ALT > 5 ULN
  - Stop se AST/ALT > 3 ULN + ↑bilirubina
  - Stop se bilirubina > 2 ULN

## 5 - SCHEDA FINE TRATTAMENTO (FT)

- Motivo
- Stato di malattia

# Cabergolina



- **Principio attivo:** Cabergolina
- **Nome commerciale:** Dostinex, cabergolina gen.
- **Formulazioni:** cp 0.5 mg
- **Dose:** Inizio: 0.5 mg x2/settimana

**Effetti collaterali:** cefalea, vertigini, disturbi GI, fibrosi valvolare cardiaca...

Come ?

➤ **Criteri rimborsabilità: off label**



## 2. Inibitori della steroidogenesi surrenalica

Entrata ed uscita dalla 648

- Metopirone
- Chetoconazolo



# GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

## Farmaci per S. di Cushing prescrivibili ai sensi della legge 648/96: chi entra e chi esce

- ➔ • GU 29.01.2014: **Metirapone** (Metopirone) prescrivibile ai sensi della 648 per: S. di Cushing
  - ➔ • GU 15. 5.2014: **Chetoconazolo** prescrivibile ai sensi della legge 648 per S. di Cushing
  - ➔ • GU 16.06.2014: Metirapone (Metopirone) escluso dall'elenco dei medicinali erogabili a totale totale del SSN, ai sensi della legge n. 648/96
- 
- ➔ • GU 24.10.2014: autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «**Cormeto**», metirapone, prodotto da HRA; al momento classe Cnn.
  - ➔ • Protocollo di studio « CORTENDO » su formulazione KC racemo: COR-003 (2S,4R-Ketoconazolo) ( Sponsor: Cortendo AB, Pennsylvania, USA)



# Chetoconazolo / Ketoconazolo



- **Principio attivo:** Ketoconazolo
- **Nome commerciale:** **KETOCONAZOLO** ( Farmacia Militare di Firenze)
- **Formulazioni:** cps 200 mg (conf 50 cps)
- **Dose:** Inizio: 200 mg x 2 die

Effetti collaterali: epatotossicità, disturbi GI, ginecomastia ....

Quando ?

«Indicato per il trattamento di pazienti con **S. di Cushing**» (GU 15.05.2014)  
*S. di Cushing ACTH –indipendente e S. di Cushing da ACTH ectopico; M. di Cushing non responsivo al pasireotide o quando il pasireotide è controindicato*

Chi ?

➤ Centri ospedalieri o specialisti...

Come ?

➤ Criteri rimborsabilità: **Prescrivibile ai sensi della legge 648** da 5.2014  
Modulo richiesta, griglia per il monitoraggio della terapia, consenso informato!!

Fac-simile richiesta ketoconazolo

data.....

Al Direttore dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Via R. Giuliani 201- 50141 FIRENZE

Fax 055 451866

**Oggetto:** richiesta medicinali ai sensi dell'art.5 D.Lgs. 219/2006

In riferimento alla impossibilità di reperire il farmaco Ketoconazolo cps, il sottoscritto

Dott.....

chiede

Ai sensi di quanto previsto dal comma 1 art.5 D.Lgs. 24 aprile 2006 n. 219, la fornitura del

Seguente medicinale :

**Ketoconazolo capsule 200 mg**

**Numero totale di flaconi da 50 cps: \_\_\_\_\_**

**Il sottoscritto dichiara inoltre:**

- **Di utilizzare il farmaco per la seguente indicazione terapeutica avendone valutato il rapporto rischio/beneficio:**  
-----
- **Di utilizzare il suddetto medicinale sui pazienti propri o della struttura in cui opera sotto la propria diretta responsabilità, dopo aver ottenuto il consenso informato dei pazienti o, in caso di minore o incapace, di chi esercita la patria potestà**

Luogo ..... data.....

Timbro e Firma del medico richiedente

Tel n° .....



## Richiesta con modulo ai sensi Lg 648

### MODULO PER RICHIESTA FARMACO ai sensi della Legge 23 Dicembre 1996, n° 648

Data .....

Il Sottoscritto Dott. .... Ripeto .....

RICHIEDE

PER IL PAZIENTE

Nome ..... Cognome .....  
Codice Fiscale ..... Data  
di nascita ..... Residente a ..... ASL n° .....

GENERALITA' FARMACO

Principio attivo .....  
Nome commerciale .....  
Schema posologico/Durata trattamento .....  
Indicazioni/Diagnosi (ai sensi della Legge 648/96) .....  
Quantità richiesta: N° .....  fiale  cpr  cps  altro .....

e dichiara altresì che

- Il farmaco è prescritto nel rispetto delle condizioni indicate nel relativo provvedimento di inserimento nell'elenco.
- Il trattamento avverrà sotto la propria diretta responsabilità.
- E' stato acquisito il consenso informato del possessore del quale risulta che il paziente stesso è consapevole degli aspetti relativi alla anziana valutazione del medicinale da parte del Ministero della Salute ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, sotto il profilo della qualità, sicurezza, efficacia.
- Si impegna ad informare il paziente di eventuali nuovi dati relativi alla terapia della patologia di cui il paziente soffre.
- E' stato elaborato il Piano terapeutico nel rispetto delle disposizioni vigenti.
- Ogni tre mesi saranno trasmessi all'Acfa i dati relativi al monitoraggio clinico, come previsto dal Provv. 31/01/01 pubblicato su GU 24/03/01 n° 70.

Il Medico Richiedente  
(Timbro e Firma)

GU 15. 5.2014 : **Chetoconazolo** prescrivibile ai sensi della legge 648 per il « trattamento dei pazienti con S. di Cushing»

**DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO**

	prima di ciascun ciclo di trattamento	Dopo una settimana dall'inizio del trattamento e dall'incremento di dose	Mensilmente per 6 mesi
Funzionalità epatica	+	+	+
Funzionalità renale	+		+
Na e K	+	+	+
Glicemia	+	+	+
Cortisolo sierico	+	+	+
ACTH	+		+
Cortisolo urinario 24 ore	+	+	+
Cortisolo salivare notturno (opzionale)	+	+	+
Pressione arteriosa	+	+	+
Peso	+		+
BMI	+		+
WHR	+		+

# Metirapone



- **Principio attivo:** Metirapone
- ~~Nome commerciale: Metopirone (HRA) uscito dalla 648 a giugno 2014~~
- **Nome commerciale: Cormeto (HRA)** autorizzato all'immissione in commercio GU 13. 10.2014, sul mercato da aprile 2015
- **Formulazioni:** Cps molli 250 mg (conf 50 cps)
- **Dose:** Inizio: 250 mg x3 die

Effetti collaterali: disturbi GI, rush, peggioramento ipertensione, acne, irsutismo..... iposurrenalismo

Quando ?

«Indicato per il trattamento di pazienti con S. di **Cushing endogena**»

Chi ?

➤ Centri ospedalieri o specialisti

Come ?

➤ Criteri rimborsabilità: **Classe C nn (nn= non negoziato, non ancora valutato ai fini della rimborsabilità). Costo al momento a carico della struttura pubblica o del paziente**

➤ Non prescrivibile ad uso compassionevole in quanto registrato in Italia (ottobre 2014)

➤ Ricetta RNRL ( Ricetta Non Ripetibile Limitativa)

# Mitotane (1)



- **Principio attivo:** Mitotane (mitotano)
- **Nome commerciale:** **LYSODREN** ( HRA )
- **Formulazioni:** cps 500 mg (conf 100 cps)
- **Dose:** Inizio: 500 mg x3 die →

Effetti collaterali: epatotossicità, disturbi GI, neurotossicità; ipercolesterolemia, Ipoposurrenalismo, ipotiroidismo centrale, ipogonadismo, ginecomastia.... Range terapeutico-tossico

**Quando ?**

1. «Indicato per il trattamento di pazienti con **S. di Cushing grave**

**Chi ?**

➤ Centri ospedalieri, specialisti

**Come ?**

➤ Criteri rimborsabilità: **prescrivibile ai sensi della legge 648**  
Piano terapeutico, piano monitoraggio, Consenso informato!



# GU 5. 9.2000: Lysodren prescrivibile ai sensi della legge 648 per il « trattamento dei pazienti con **S. di Cushing grave**»

## SCHEMA DEI DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	Prima del trattamento	3/6/9/12 mesi
Anamnesi	+	
Glicemia	+	+
Pressione arteriosa	+	+
Es. fisico (strie rubre)	+	+
Osteoporosi (fratture spontanee)	+	+
Cortisolemia	+	+
Cortisoluria	+	+
Eventi avversi		+

Se il trattamento è stato sospeso:  
data della sospensione e durata effettiva del trattamento;  
motivi della sospensione:  
non efficacia;  
reazioni avverse (indicare quali);  
altro.

# Mitotane (2)



- **Principio attivo:** Mitotane / mitotano
- **Nome commerciale:** LYSODREN ( Laboratoire HRA )
- **Formulazioni:** cps 500 mg (conf 100 cps)
- **Dose:** Inizio: 500 mg x3 die

Effetti collaterali: epatotossicità, disturbi GI, neurotossicità; ipercolesterolemia, Ipoposurrenalismo, ipotiroidismo centrale, ipogonadismo, ginecomastia.... Range terapeutico- tossico

**Quando ?**

- Carcinoma corticosurrenalico avanzato ( non resecabile, metastatico o recidivo)

**Chi ?**

- Centri ospedalieri, specialisti (oncologo, internista)

**Come ?**

- Criteri rimborsabilità: **Prescrivibile classe A- PHT con piano terapeutico Ricetta RNRL ( Ricetta Non Ripetibile Limitativa)**

# Mifepristone



- **Principio attivo:** Mifepristone (RU486)
- **Nome commerciale:** Korlym (Corcept Therapeutics)
- **Formulazioni:** cpr 300 mg
- **Dose:** Inizio: 300 mg

Effetti collaterali: irregolarità mestruali e iperplasia endometrio, disturbi GI, ipopotassiemia, peggioramento ipertensione, iposurrenalismo...

Quando ?

Approvato da FDA 2.2012 per «**trattamento dell'iperglicemia associata a S. di Cushing endogena**»

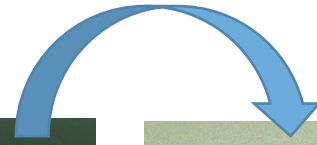
Come ?

➤ **Criteri rimborsabilità: Non in commercio in Italia. Uso nominale (richiesta farmaco a scopo compassionevole)**



**CUSHING: PRIMA**

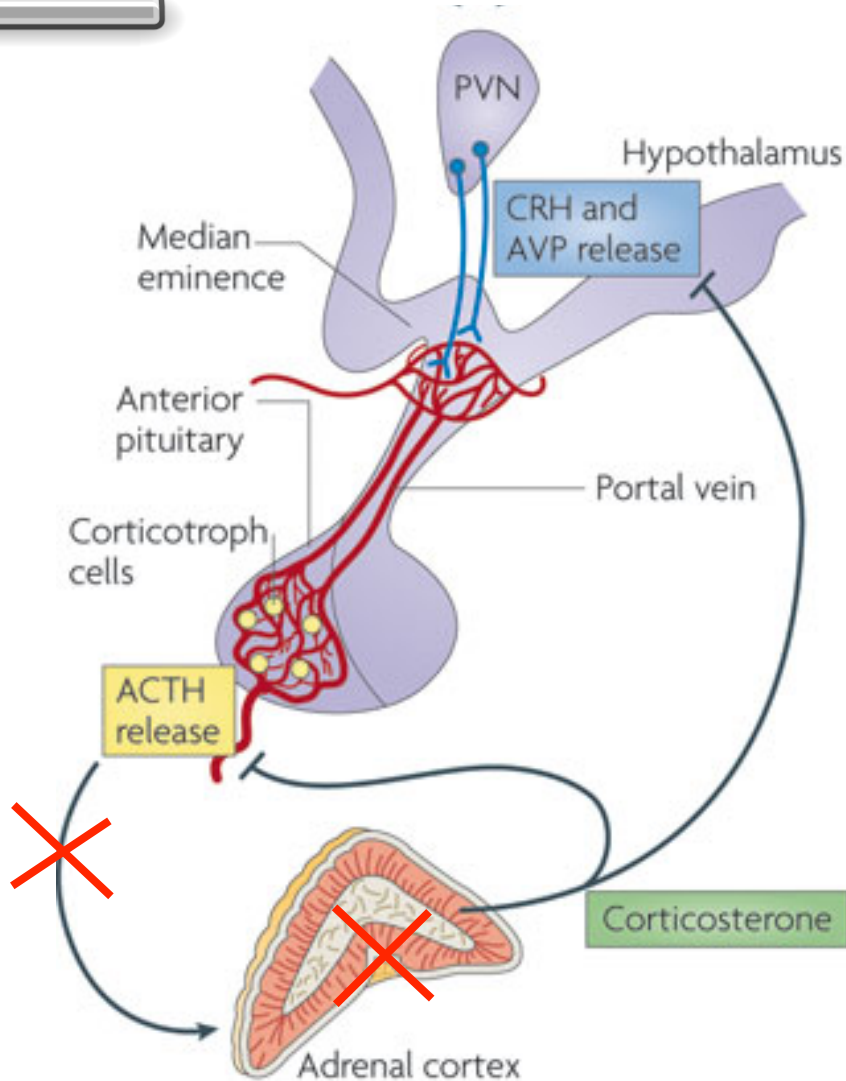
**DOPO LA CURA...**





# Farmaci per l'iposurrenalismo

## Chi, quando, come



### 1. Glicocorticoidi

Cortone acetato  
Idrocortisone  
Prednisone

### 2. Mineralcorticoidi

(solo nella forma primaria di Addison)

Fludrocortisone

### 3. (DHEA)

(opzionale, nella forma primaria di Addison)

# Cortone



CORTONE ACETATO®

- **Principio attivo:** Cortone acetato
- **Nome commerciale:** Cortisone acetato (Ist Chim Intern Rende)
- **Formulazioni:** cpr 25 mg
- **Dose:** 25 – 37.5 mg /die (in 2 dosi)

NB: contiene lattosio

Quando ?

«indicato nel trattamento delle patologie infiammatorie a carattere acuto e cronico che richiedono terapie sistemiche con corticosteroidi.....  
.....Indicato nel M. di Addison e dopo surrenectomia».

Chi ?

➤ MMG

Come ?

➤ Criteri rimborsabilità: **Classe A RR** (Ricetta Ripetibile)

# Idrocortisone a rilascio modificato



- **Principio attivo:** Idrocortisone a rilascio modificato
- **Nome commerciale:** **Plenadren** (Viropharma → Shire )
- **Formulazioni:** cps 5 mg - 20 mg
- **Dose:** 20 - 25 mg /die

Effetti collaterali: disturbi GI, affaticamento, infezioni, aumento peso ... generalmente per sovra-sottodosaggio.

**Quando ?**

➤ « **Insufficienza surrenalica negli adulti** »

**Chi ?**

➤ Centri ospedalieri o specialisti (endocrinologo)

**Come ?**

➤ Criteri rimborsabilità: **prescrivibile in Classe H**  
**RRL (Ricetta Ripetibile Limitativa).**

# Idrocortisone a rilascio modificato: PLENADREN



Chi ?

➤ Centri ospedalieri o specialista (endocrinologo)

## Realtà diverse sul territorio:

- **Piemonte:** Prescrizione da parte di endocrinologo ospedaliero o territoriale afferente ASL (sumaisti). Farmaco dispensato da farmacia dell' ASL / Ospedale
- **Lombardia:** Prescrizione solo da Centro Ospedaliero; farmaco dispensato solo dalla farmacia dell'Ospedale
- **Liguria e Veneto:** Prescritto e dispensato sia da AO che da ASL

Come ?

➤ Criteri rimborsabilità: **prescrivibile in Classe H RRL (Ricetta Ripetibile Limitativa).**

**RRL**= simil piano terapeutico, in realtà è Ricetta su carta intestata AO/ASL: dati paziente, farmaco, dose/die, fabbisogno.

**Ordine singolo:** motivi di budget , a livello regionale

Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi di Orbassano Regione Ovestale, 10 - 10043 Orbassano (TO) Centralino 011 9026.1		S.C. a Direzione Universitaria Medicina Interna I Direttore: Prof. Massimo Terzolo Infermeria - Pronto Soccorso - 011 9026.333 Day Hospital - 011 9026.007 Fax - 011 9026.433	
Sig.ra .....		Nato il ..... A .....	
Residente a .....		ASL .....	
CP .....		ASL .....	
Paziente affetto da .....			
Si richiede:			
Farmaco: Plenadren cp 20 mg			
Principio attivo: idrocortisone a rilascio modificato			
Posologia: 20 mg die			
Durata della terapia: 6 mesi			
Luogo .....		Data .....	
Timbro e Firma .....			

# Idrocortisone cp 10 mg

PQ/DC/MD

AIFA/PQ/77148/P1

Roma, 18 LUG 2014

Alla Sanofi Aventis S.p.A.  
V.le L. Bodio 37/b  
20158 Milano  
Fax 02 39394163

*Agencia Italiana del Farmaco*  
**AIFA**  
Ufficio Qualità dei Prodotti

e

Agli Assessorati alla Sanità presso  
le Regioni e le Province Autonome  
LORO SEDI

OGGETTO: DETERMINAZIONE AIFA N.728/2014 - AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL  
MEDICINALE HYDROCORTISONE ROUSSEL 10MG COMPRIMÉ

Alla Spett.le Società  
Sanofi-Aventis S.p.A.  
Viale Bodio 37/b  
20158 Milano

e p.c. All'Agenzia Italiana del Farmaco  
Via del Tritone, 181  
00187 Roma  
Fax 06 59784313

Il sottoscritto medico dott. ....  
in servizio presso.....

**chiede a titolo gratuito**

alla Società Sanofi-Aventis S.p.A.

la fornitura della specialità medicinale **Idrocortisone orale compresse da 10mg**

nella quantità di.....

per la cura del paziente affetto da.....

Tale farmaco verrà impiegato sotto la diretta responsabilità dello scrivente medico curante dopo aver ottenuto, nel rispetto della normativa vigente, il consenso informato del paziente o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà .

Data.....

Il medico curante (firma per esteso).....

Per gli aspetti di propria competenza  
Il Dirigente della Farmacia Ospedaliera  
(firma per esteso).....

Indirizzo della Farmacia Ospedaliera presso  
la quale deve essere effettuato l'invio.....

Sanofi-Aventis S.p.A. Tel 800.216.644 Customer Service  
Fax 02 39327555

La Sanofi Aventis è autorizzata ad importare e a distribuire a titolo gratuito il farmaco, non commercializzato in Italia, nei casi in cui il medicinale a base di idrocortisone a rilascio modificato, in commercio in Italia, non trova indicazione:

- **Pz pediatrici e S. West ( s. degli spasmi infantili)**
- Pz con scarsa risposta al Plenadren .



Alla Spett. le ditta  
Bristol- Myers Squibb  
Via Virgilio Maroso, 50,  
00142 Roma

p.c. Agenzia Italiana del Farmaco  
Ufficio Qualità dei Prodotti  
Via del Tritone, 181  
00187 Roma  
Fax 06 59784313

Il sottoscritto medico dr.....

in servizio presso.....

chiede a titolo gratuito

alla ditta BRISTOL-MYERS SQUIBB

la fornitura del medicinale FLORINEF, compresse da 0,1 mg.

nella quantità di.....

per la cura del paziente affetto da.....

Tale farmaco verrà impiegato sotto la diretta responsabilità dello scrivente medico curante dopo aver ottenuto, nel rispetto della normativa vigente, il consenso informato del paziente o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà .

Data.....

Il medico curante (firma per esteso).....

Per gli aspetti di propria competenza  
Il Dirigente della Farmacia Ospedaliera  
(firma per esteso).....

Indirizzo della Farmacia Ospedaliera presso  
la quale deve essere effettuato l'invio.....

Britol-Myers Squibb S.r.l. Tel. Verde 800.515.152  
Fax Verde 800.867.188  
Fax Verde 800.574.547

# Fludrocortisone

- **Principio attivo:** Fludrocortisone
- **Nome commerciale:** Florinef (Bristol-Myers Squibb)
- **Formulazioni:** cp 0.1 mg - 20 mg
- **Dose:** 0.05- 1 mg /die

➤ « **Deficit mineralcorticoidi:** insuff. surrenalica primitiva»

➤ Non in commercio in Italia

➤ Importazione e distribuzione a titolo gratuito da parte della Bristol- Mayers Squibb alle strutture sanitarie che ne facciano richiesta (prescrizione nominale da parte dello specialista su apposito modulo)

# Come salvarci nella giungla di leggi e nuove prescrizioni ?



<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/normativa-di-riferimento-sperimentazione-clinica>

## Normativa di riferimento - Sperimentazione clinica

- Uso speciale dei farmaci ai sensi della Legge 648/96
- Legge 94/98
- Farmaci off label (L. 648/96)
- Malattie rare
- Uso Speciale dei Farmaci ai sensi del DM 8/5/2003 così detto anche uso compassionevole
- Sperimentazione clinica dei medicinali

➤ **Aggiornamento tramite società scientifiche** es . AME



❖ **Collaborazione con la Farmacia dell'ospedale e dell' ASL**

- **Richiesta di precisazioni all'Azienda farmaceutica**
- **Richiesta di aiuto ai centri di riferimento**



