



1° Corso di Aggiornamento in
**ENDOCRINOLOGIA
CLINICA
EMILIA ROMAGNA**
SOCIETÀ ITALIANA di ENDOCRINOLOGIA
Sezione EMILIA ROMAGNA
COMMISSIONE DIDATTICA SIE

22-23 NOVEMBRE 2013
Hotel Carlton - Ferrara

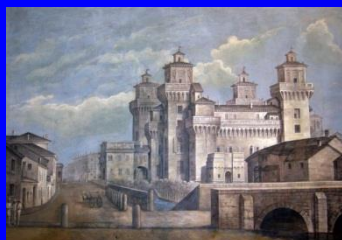
V modulo: Novità Farmacologiche in Endocrinologia

IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Marta Bondanelli



Sezione di Endocrinologia
Università di Ferrara



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

In patients with adrenal insufficiency



Glucocorticoid Replacement is Life-Saving

1930 ⇒ lipid extracts from adrenal gland



Mortality dropped from 100% to a seemingly life expectancy

1937 ⇒ synthesis of 11-dexoxycorticosterone (11-DOC)

1949 ⇒ synthesis of cortisone


1950 ⇒ synthesis of fludrocortisone

1952 ⇒ synthesis of hydrocortisone



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Chronic glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency

Drug	Dose range	Typical daily regimen	Monitoring
Hydrocortisone	15-30 mg/d	15- 10- 5 mg 15- 10- 0 mg 10- 10- 0 mg 10- 5- 5 mg 10- 5- 0 mg	Clinical assessment 
Cortisone acetate	25-50 mg/d	25-12.5-12.5 mg 25-12.5- 0 mg 12.5-12.5- 0 mg	Clinical assessment
Prednisone	5-7.5 mg/d	5- 0- 0 mg	Clinical assessment

Daily cortisol production ~ 5- 10 mg/m² body surface area

**Hydrocortisone is the preferred choice
as it represent the physiological glucocorticoid**



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO



Inappropriate GC replacement therapy

Osteoporosis

Infectious diseases

Hypertension,
abdominal obesity,
metabolic syndrome

Excess or Inadequate
CG exposure

Hospitalization
for adrenal crisis

Cardiovascular diseases

Sleep disturbances,
Fatigue, Depression

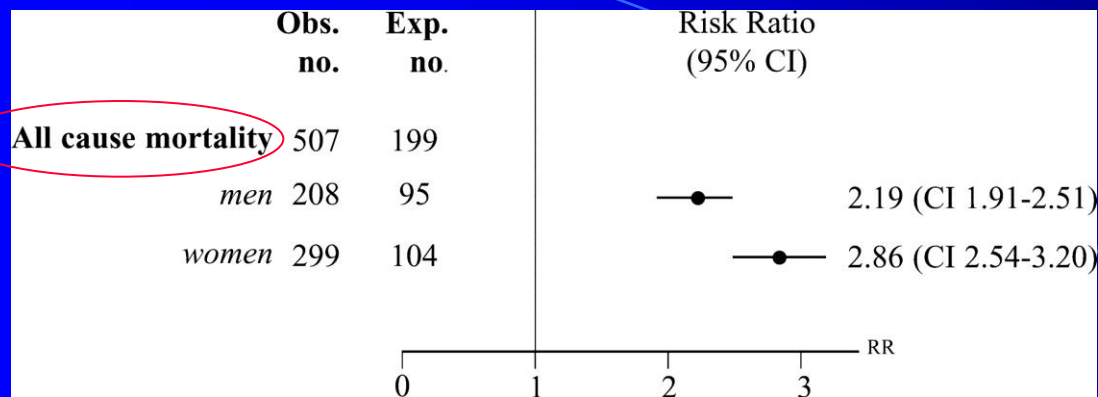


Reduced quality of life

Premature mortality



Mortality Risk in Patients with Addison's Disease



- Sweden 1987-2001 -

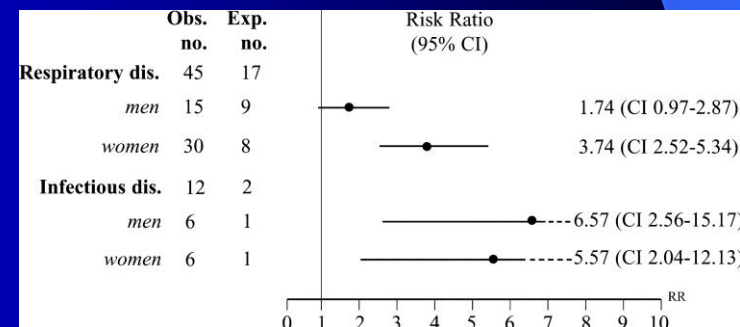
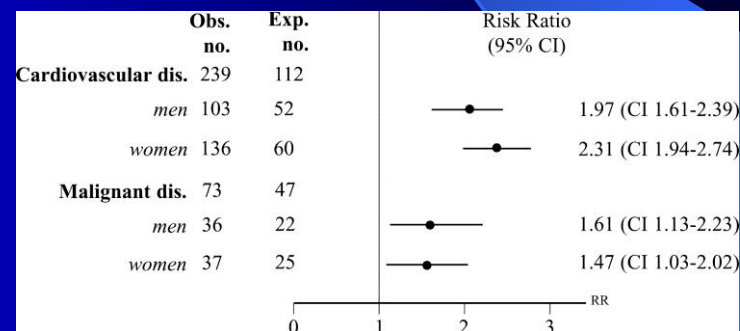
Primary Adrenal Insufficiency is associated with 2-3-fold Increased Mortality Rate

compared to the background population

due to

Cardiovascular
and
Neoplastic disease

Respiratory
and
Infectious disorders

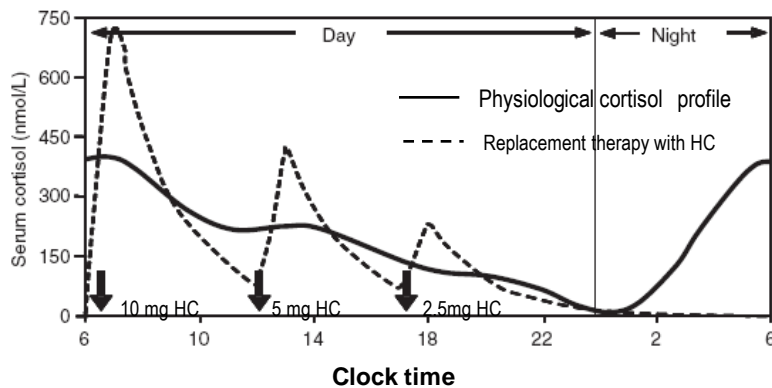


IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Cortisol curves in patients receiving hydrocortisone replacement therapy

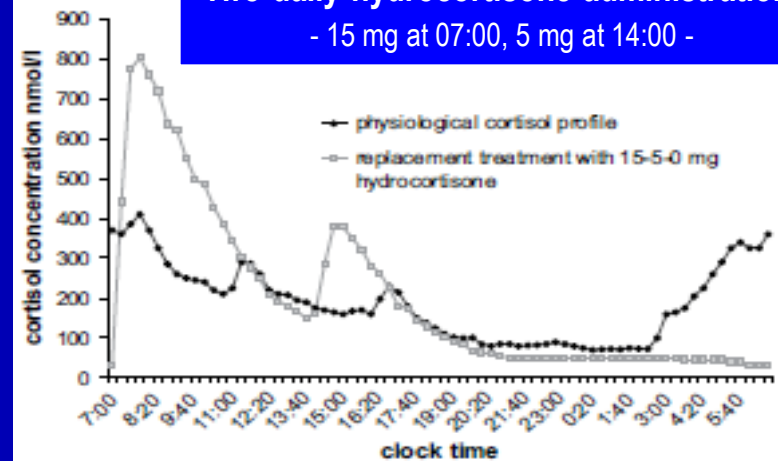
Thrice-daily hydrocortisone administration

- 10 mg at 06:00, 5 mg at 12:00 and 2.5 mg at 18:00 -



Two-daily hydrocortisone administration

- 15 mg at 07:00, 5 mg at 14:00 -



- Supraphysiological cortisol concentration in the first hours after ingestion
- Subnormal levels after midnight until the first dose morning



The non-physiological circadian profile is believed to be the major explanation for worse outcome of AI



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Continuous Subcutaneous Hydrocortisone Infusion in Addison's Disease

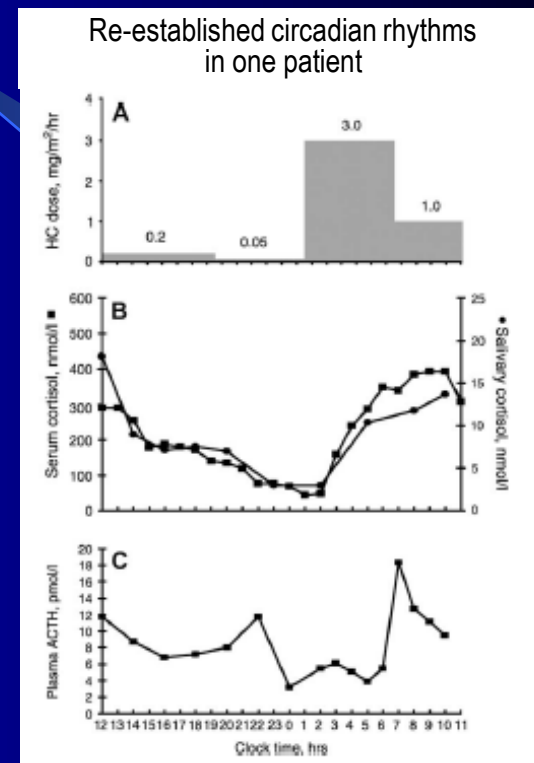
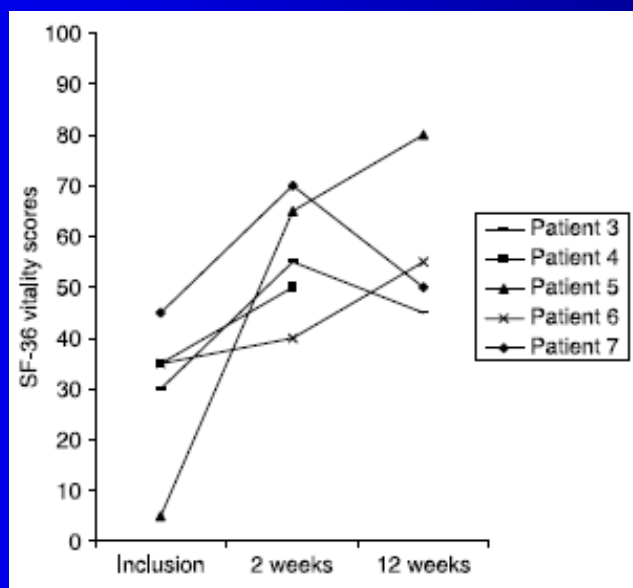
Pilot study (7 patients)

a daily dose of 8-15 mg/m² body surface area/day

↘ Restores the circadian variation

- No adverse effects
- No adrenal crises

↘ Improves subjective health status



Lovas K et al. EurJ Endocrinol 2007



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

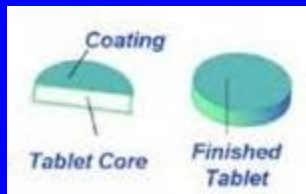
Modified-release hydrocortisone tablet to provide circadian profile

PLENADREN: Hydrocortisone Dual Release Formulation

recently licensed in Europe

Oral administration

Rapidly and well absorbed from the gastrointestinal tract
(>95% for an oral 20 mg dose)



Tablet (5 mg ○ and 20 mg ○)

Immediate Release (IR) coating

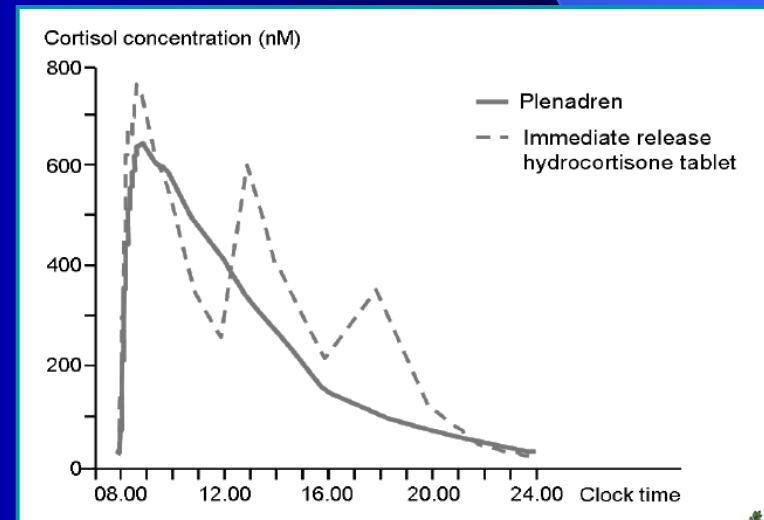
- provides physiological morning cortisol concentration

COMBINED WITH

Extended Release (ER) core

- no requirement for midday dosing

Plenadren is taken first thing
in the morning
and
provides once daily dosing



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

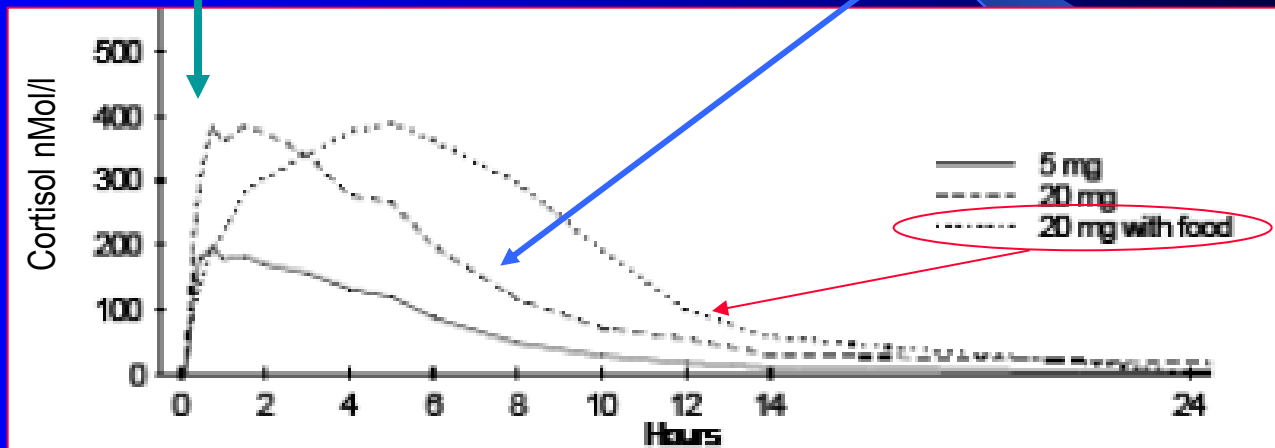
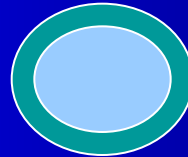
PLENADREN: Hydrocortisone Dual Release Formulation

Immediate release (IR) coating

provides physiological morning cortisol concentration within 20 min after fasting intake

Extended release (ER) core

provides a smooth serum cortisol profile over the day



Plasma concentration–time profiles for hydrocortisone in healthy subjects after single oral administration of novel modified dosage form in the fasted state (5 and 20 mg) in the fed state (20 mg)

Administration after food

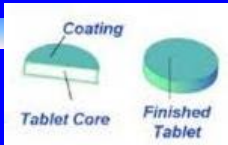
delayed peak concentration
increased AUC by 30%

To convert cortisol values from mcg/dl to nmol/l x 27.59

Endogenous cortisol secretion was suppressed using betamethasone. Each plasma concentration is determined with a selective LC-MS/MS method and has been corrected for background cortisol levels.



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO



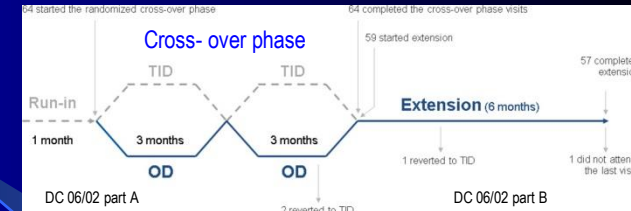
Once Daily (OD) oral modified-release HC tablet (Plenadren)

Phase II/III study

A comparison between

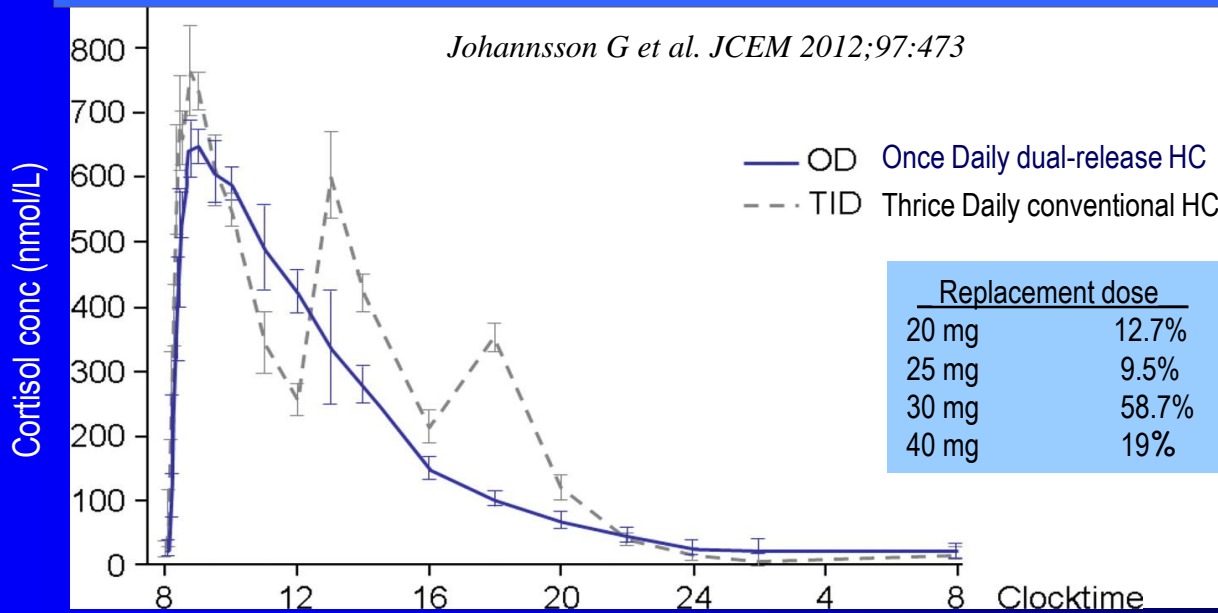
Thrice Daily (TID) conventional hydrocortisone (HC) tablets

followed by a 6-month extension on OD



THE JOURNAL OF
CLINICAL
ENDOCRINOLOGY
& METABOLISM

Mean observed S-cortisol concentration after single (OD) and multiple (TID) dosing in 64 patients with primary AI



Mean values are from all dosing events (20–40 mg) during both OD and TID

to convert cortisol values from mcg/dl to nmol/l x 27.59

Improved serum cortisol profile with dual-release HC tablet (Plenadren)

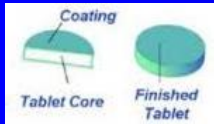


IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Improved serum cortisol profile with dual-release HC tablet (Plenadren)

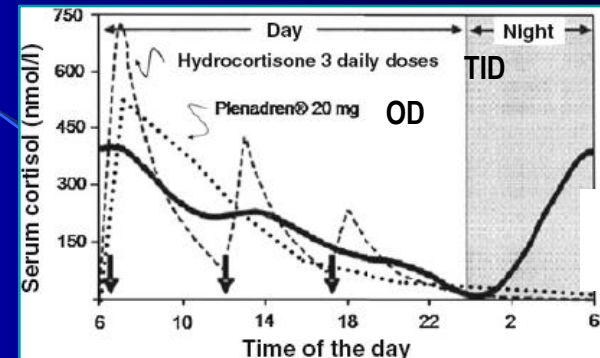
Phase II/III study

- cross-over phase -



OD, Once Daily dual-release HC therapy

TID, Thrice Daily conventional HC therapy



continuous line = physiologic average concentration

	OD, mean (SD)	TID, mean (SD)	p
8AM - 12AM AUC _{0-4h} (h · nmol/l)	2053.7 (432.0)	1929.7 (409.9)	0.0002
12AM - 8PM AUC _{4-10h} (h · nmol/l)	1334.7 (582.5)	1839.0 (599.0)	<0.0001
8PM - 8AM AUC _{10-24h} (h · nmol/l)	465.0 (352.2)	1058.0 (752.4)	<0.0001

Morning exposure
⇒ 6% higher on OD HC

Afternoon and early Evening exposure
⇒ 38% lower on OD HC

Night exposure
⇒ 41% lower on OD HC

8AM - 8PM AUC ₀₋₂₄ (h · nmol/l)	3972.6 (1125.9)	5162.8 (1777.2)	<0.0001
--	-----------------	-----------------	---------

Total exposure (8AM - 8 PM)
⇒ 19% lower on OD HC therapy



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Improved metabolic profile with dual-release HC tablet (Plenadren)

Body weight and blood pressure in 64 patients with primary AI during 12 wk of OD and TID hydrocortisone replacement therapy

Once Daily (OD) dual-release HC (Plenadren) assumption

was associated with significant

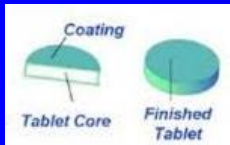
REDUCTION of

Body Weight (A)

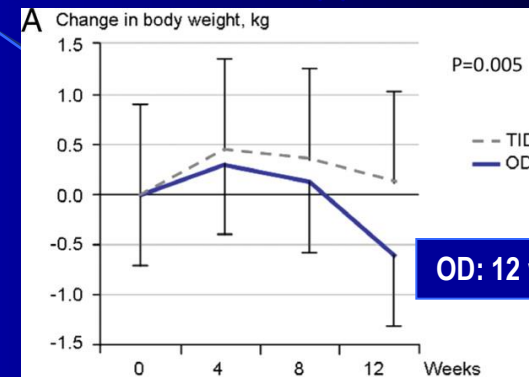
and

Blood Pressure (B, C)

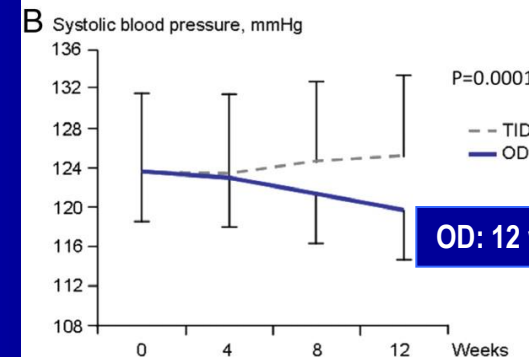
compared with TID



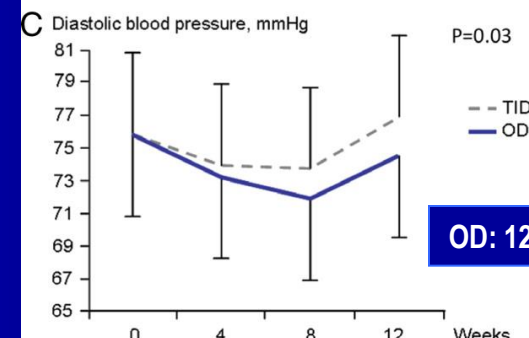
Phase II/III study
- cross-over phase -



OD: 12 wk, -7 kg



OD: 12 wk, -5.5 mmHg



OD: 12 wk, -2.3 mmHg

All P values are for the difference between OD and TID at 12 wk

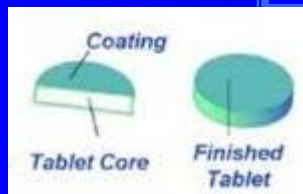


IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Improved metabolic profile with dual-release HC tablet (Plenadren)

In patients with concomitant DIABETES MELLITUS

A significant reduction in
glycated hemoglobin (HbA1c)
↳ by 0.6%
($p < 0.004$)
was observed at 12 wk of
once daily dual-release HC treatment



Phase II/III study
- cross-over phase -



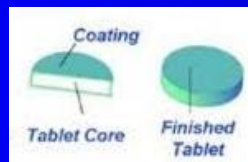
IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

P78: AN OPEN, MULTI-CENTRE, PHASE IIIB, LONG-TERM FOLLOW-UP STUDY TO ASSESS THE SAFETY, TOLERABILITY AND EFFICACY OF ONCE-DAILY ORAL DUAL-RELEASE HYDROCORTISONE IN PATIENTS WITH ADRENAL INSUFFICIENCY

(DC08/01; 18 months report available)

71 patients who have been treated for up to 27 months with a new once-daily oral dual-release hydrocortisone tablet

55 patients were recruited from a previous controlled trial in which they had received the dual-release therapy for 9 months (12 wk + 6 mo)



Blood pressure and body weight were stable over 18 months

Metabolic control was improved and sustained in patients with DM

Variable	Change versus baseline in the preceding cross-over study over 27 months' treatment in patients recruited from a preceding randomised cross-over trial		Change over 18 months in the current phase IIIB study (including both patients enrolled in the preceding study and patients enrolled in the current extension study)	
	Mean (SD) n	p value	Mean (SD) n	p value
Systolic blood pressure (mm Hg)	-1.4 (13.6) n=53	0.37	-0.4 (13.1) n=67	0.60
Diastolic blood pressure (mm Hg)	-0.7 (10.1) n=53	0.76	0.7 (6.6) n=67	0.60
Weight (kg)	-1.4 (3.9) n=52	0.046	-0.8 (4.0) n=67	0.26

Table 4. Fasting HbA1c, by time point – patients with DM

Variable	Baseline RCT (n=10)	Start of current trial (9 months dual-release HC) (n=13)	6 months (15 months dual-release HC) (n=13)	12 months (21 months dual-release HC) (n=13)	18 months (27 months dual-release HC) (n=13)
HbA1c (%) Mean (SD)	6.95 (1.36) n=10	6.64 (1.10) n=12	6.50 (1.00) n=12	6.60 (0.95) n=12	6.58 (0.71) n=13

RCT, randomised controlled trial with a 6-month open extension; HC, hydrocortisone



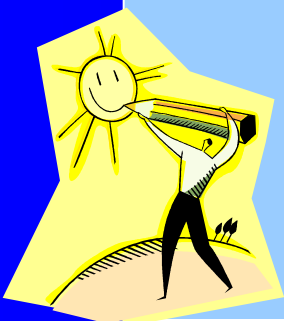
IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

QoL and treatment preference

Phase II/III study
- cross-over phase -

At 12 wk

Patients referred an improvement in quality of life



as psychosocial functioning
cognitive functioning
positive well-being



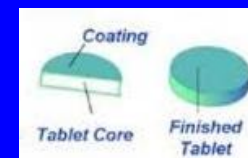
when taking the OD dual-release tablet

85% of the patients

($p < 0.0001$; n 58)

preferred

once daily (OD) oral dual-release HC tablet (Plenadren)
vs.
thrice daily (TID) conventional HC tablets



59 of 64 randomized patients (92%) chose to continue into the extension phase of the trial



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Rescue therapy

Phase II/III study

Increased hydrocortisone use

- Intercurrent Illness - Physical or Mental Stress -

Percentage of days

3.8% on OD vs. 1.9% on TID

The majority of the patients had
no increase of hydrocortisone use
during the 12-wk period



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Phase II/III study	OD		TID	
	N pts (%)	N AE	N pts (%)	N AE
Cross-over phase (12 wk)				
Adverse Event	47 (74.3%)	103	42 (65.6%)	75
● nasopharyngitis	16		15	
● fatigue	8		3	
● gastroenteritis	8		2	
● influenza	8		2	
● influenza	8		2	
Severe intensity AE	2		3	
Serious Adverse Events*	6		2	

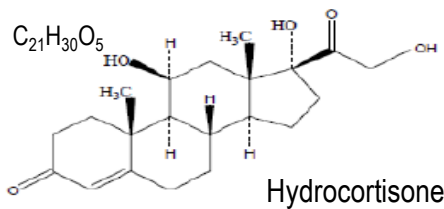
severe intensity AE (n 5):
 2 in patients on OD (both gastroenteritis);
 3 in patients on TID treatment
 (one case of each of gastroenteritis, streptococcal infection, and headache)

 *All SAE were caused by infectious disorders; the patients were hospitalized

During the 6-month extension	first 3-month	second 3-month period
Adverse Event	30 (50.8%)	31 (54.4%)
Serious Adverse Events **	2 (3.4%)	4 (7%)

** These were all assessed as serious due to hospitalization and included one case of each of gastroenteritis, pancreatitis, nephrolithiasis, cholelithiasis, planned surgery (hysterectomy), and varicella. No deaths were recorded





Plenadren (hydrocortisone)

[EMA/H/C/002185]



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



5 mg



20 mg

Modified-release tablet

[extended Release (ER) core coated by Immediate Release (IR) layer]

22 May 2006

Orphan Medical Product (EU/3/06/372)

It is used to treat life-threatening or chronically debilitating conditions that affect no more than five in 10,000 people in the European Union, or are medicines which, for economic reasons, would be unlikely to be developed without incentives

06 May 2010

DuoCort Pharma submitted an application for Marketing Authorisation to the European Medicines Agency (EMA)

20 July 2011

The Committee for Medical Products for Human Use (CHMP) issued a positive opinion for granting a marketing authorisation

03 November 2011

Date of issue of marketing authorisation valid throughout the European Union

Marketing-authorisation holder: ViroPharma SPRL



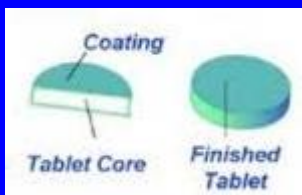
IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

18-5-2012

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 115

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 11 maggio 2012.

Inserimento del medicinale idrocortisone (Plenadren) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il «Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti». (Determinazione n. 6/2012).



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

18-5-2012

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 115

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

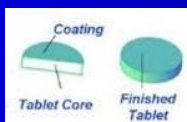
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 11 maggio 2012.

Inserimento del medicinale idrocortisone (Plenadren) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il «Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti». (Determinazione n. 6/2012).

Denominazione

■ IDROCORTISONE (PLENADREN)



Indicazione terapeutica

- ➔ Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti

Criteri di inclusione

- ➔ Pazienti adulti affetti da insufficienza surrenalica che necessitano di terapia sostitutiva

Criteri di esclusione

- ➔ Pazienti in età pediatrica
- ➔ Pazienti con aumentata mobilità intestinale, ossia diarrea cronica...
- ➔ Pazienti con insufficienza surrenalica e concomitanti infezioni retrovirali

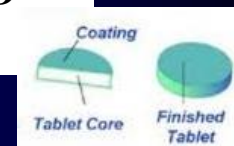
Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale

⇒ fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco ⇐



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Gazzetta n. 115 del 18 maggio 2012
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
DETERMINAZIONE 11 maggio 2012



Piano terapeutico

- Le dosi sostitutive orali devono essere personalizzate a seconda della risposta clinica

Dose di mantenimento

- 20 - 30 mg, somministrata una volta al giorno al mattino
 - In pazienti con funzione surrenalica residua, potrebbe essere sufficiente una dose inferiore
 - 40 mg è la più alta dose di mantenimento di studiata
- Si deve utilizzare la dose di mantenimento più bassa possibile

Qualora l'organismo sia esposto a stress fisico e/o mentale eccessivo, il paziente potrebbe aver bisogno di **un'ulteriore sostituzione** di compresse di idrocortisone a rilascio immediato soprattutto nel pomeriggio/alla sera

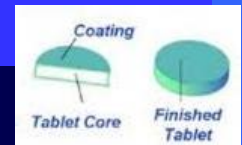


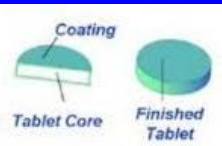
IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

Gazzetta n. 115 del 18 maggio 2012
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
DETERMINAZIONE 11 maggio 2012

Altre condizioni da osservare:

- Istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (apposita scheda come da Provvedimento 31-01-01, Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001)
- Acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale
- Rilevamento e trasmissione dei dati di spesa





DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

Gazzetta n. 115 del 18 maggio 2012
 AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
 DETERMINAZIONE 11 maggio 2012

PARAMETRI	BASALE	IN CORSO DI TERAPIA
Peso corporeo (kg)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Pressione arteriosa (mmHg)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Cortisolo sierico (ng/dl)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Emoglobina glicata HbA1c (%)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
ACTH (pg/ml)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Calcio (mEq/l)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Sodio (mEq/l)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Potassio (mEq/l)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
Reninemia (UI/ml/h)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi
DHEAS (ng/ml)		Ad 1, 3, 6 mesi e poi ogni 6 mesi

Segni Clinici

per diagnosi di carenza

per diagnosi di eccesso

IN CORSO DI TERAPIA (OGNI 3-6 MESI)	IN CORSO DI TERAPIA (OGNI 3-6 MESI)
Astenia	Incremento ponderale
Mialgie	Debolezza muscolare
Dolori addominali	Sintomi psichiatrici
Iperpigmentazione cutanea	Insonnia
Pressione arteriosa (mm/Hg)	



Prontuario Terapeutico Regionale

H02	Corticosteroidi sistemici		
H02A	Corticosteroidi sistemici, non associati		
<u>H02AA</u>	<u>Mineralcorticoidi</u>		
H02AA02	Fludrocortisone	os	est
<u>H02AB</u>	<u>Glucocorticoidi</u>		

IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO [PLENADREN]

↪ NON inserito nel prontuario terapeutico regionale

\$	H02AB08	Triamcinolone [d. az. intermedia]	im	A
#	H02AB09	Idrocortisone [d. az. breve]	os, ev, im	est, A-C, A-C
#	H02AB10	Cortisone [d. az. breve]	os	A

Stesura approvata con Determina del Responsabile del Servizio Politica del Farmaco

n° 14621 del 12/11/2013



PLENADREN: Farmaco non inserito nel prontuario terapeutico regionale



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Area Vasta Emilia Centrale

Commissione del Farmaco

MODULO PER LA RICHIESTA FARMACI extra PT AVEC

Al Direttore della UOC Farmacia

IL sottoscritto Prof./Dr.: _____ Qualifica: _____

Reparto: _____

Richiede per il paziente: _____

Data di nascita: _____ ASL di residenza: _____

La disponibilità del Principio attivo: _____

Forma farmaceutica _____ dosaggio _____

Per l'indicazione terapeutica: _____

**IDROCORTISONE A
RILASCIO MODIFICATO
(PLENADREN)**

Precedenti trattamenti prescritti al paziente

- falliti (specificare) _____
- controindicati (specificare) _____
- assenza di alternative terapeutiche di pari efficacia e/o sicurezza

Elencare riferimenti bibliografici a supporto e allegare in formato pdf la documentazione ritenuta più rilevante

A cura della Farmacia competente

- Farmaco **NON** presente nel PTR
- Farmaco valutato con parere negativo CRF/CF-AVEC
- Farmaco inserito L.648/96



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Area Vasta Emilia Centrale

Commissione del Farmaco

Relazione clinica nominale

Paziente: _____ data di nascita: _____

Patologia di base (descrizione problema clinico attivo (descrizione problema clinico attivo; in caso di farmaci oncologici si chiede di indicare il grado ECOG PS): _____

Motivazioni per la richiesta del farmaco

L'impiego del farmaco presenta carattere di

- emergenza entro 24 h** pericolo di vita per il paziente sì no
- urgenza entro 7 giorni**

ordinario (valutazione CF-AVEC di norma entro 60 gg. dalla richiesta di parere)

da somministrare in regime di: ricovero ordinario day hospital ambulatoriale

Costo del farmaco per trattamento (Euro) (a cura della farmacia) _____

Descrizione dell'ICD9 correlato al trattamento in oggetto: _____

Altre informazioni a supporto della richiesta: _____

Il Medico Richiedente

Il Medico Responsabile U.O.C

(firma)

(firma)

(nome in stampatello)

(nome in stampatello)

(data)

(data)



PLENADREN. Farmaco NON REGISTRATO IN ITALIA

MODULO DI RICHIESTA
PER L'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMPORTAZIONE DI
MEDICINALI LEGALMENTE IN
COMMERCIO NEL PAESE DI
PROVENIENZA MA
NON REGISTRATI IN ITALIA
(AI SENSI DEL DM 11.02.1997 e
DEL DM 31.01.2006)

farmaci non registrati

Mod. A3
(farmaci non registrati)

Il presente modello dev'essere redatto su
carta intestata dell'ente richiedente e
compilato tassativamente in ogni sua parte

MODULO DI RICHIESTA PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DI MEDICINALI LEGALMENTE IN COMMERCIO NEL PAESE DI PROVENIENZA MA NON REGISTRATI IN ITALIA (AI SENSI DEL DM 11.02.1997 E DEL DM 31.01.2006)

- Al Servizio Farmaceutico dell'Azienda _____
- Al Ministero della Sanità - Ufficio di Sanità Aeroportuale di Ciampino _____
- Alla Dogana Italiana _____

Il sottoscritto Medico curante Dr. _____
operante presso il Reparto / Divisione di _____
dell'Ospedale/ASL _____

chiede

l'autorizzazione ad importare dall'estero tramite la ditta Uniphama SA - Via Pian Scairolo, 6 - 6917 Barbengo - Svizzera il seguente medicinale:

Principio attivo: _____
Nome commerciale: _____
Forma farmaceutica: _____
Dosaggio specialità: _____ Confezione da (n° unità per confezione): _____
Quantità (n° confezioni): _____)
Ditta estera produttrice: _____
Titolare estero AIC: _____
Paese di provenienza dove il medicinale è regolarmente autorizzato all'immissione in commercio: _____

Indicazione terapeutica/diagnostica per la quale verrà utilizzato il medicinale: _____

Tale farmaco è indispensabile ed insostituibile:

per la cura dei seguenti pazienti già individuati (nominativo o iniziali e data di nascita): _____

per la cura di n° _____ pazienti non ancora individuati e si richiede che sia già disponibile in reparto al momento del ricovero dei/dei pazienti selezionati per questa terapia

A tal fine dichiara che non sono disponibili al momento in Italia valide alternative terapeutiche e che tale medicinale:

- viene importato nella quantità adeguatamente corrispondente alle esigenze terapeutiche del/i paziente/i;
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope, non è sangue umano e/o suoi derivati;
- verrà utilizzato esclusivamente per le indicazioni approvate nel Paese di provenienza e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- verrà impiegato sotto la diretta responsabilità dello scrivente medico curante dopo aver ottenuto, ai sensi della normativa vigente, il consenso informato dei pazienti o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà.

Data: _____

Il Medico Curante
firma per esteso e timbro leggibile

Il Dirigente del Servizio Farmaceutico
firma per esteso e timbro leggibile



Elenco dei medicinali non registrati in Italia per i quali l'AIFA ha adottato specifici provvedimenti

NOME COMMERCIALE	PRINCIPIO ATTIVO	FORMA FARMACEUTICA E DOSAGGIO	TITOLARE A.I.C.	ATTI / PROVVEDIMENTI AIFA
FLORINEF	FLUDROCORTISONE ACETATO	cpr 0,1 mg	BRISTOL MYERS SQUIBB S.r.l.	Determinazione AIFA/PQ/29380/PI.1/5 del 29/03/2012; distribuzione a titolo gratuito da parte della Bristol Myers Bristol Determinazione
GLUCANTIM	N-METILGLUAMINA ANTIMONIATO	soluz. iniett. IM 1,5 g / 5 ml	SANOFI AVENTIS S.p.A.	Determinazione AIFA/PQ/77778/PI.1/5 del 13/07/2012 - 9/03/2004 (nota CUF 211/02/2004); distribuzione a titolo gratuito da parte della Sanofi- Aventis Determinazione
HAEMOCOMPLETTAN	CONCENTRATO DI FIBRINOGENO UMANO PURIFICATO	1 g polvere	CSL BEHRING	Determinazione AIFA/GC/PQ N°18 del 26/06/2013; distribuzione da parte della CSL Behring al prezzo di 400 € /confettone (IVA esclusa) http://www.agenziafarmaco.gov.it/web/default/files/determina_haemocomplettan_27062013.pdf Determinazione
IDROCORTISONE	IDROCORTISONE	cpr 10 mg	SANOFI AVENTIS S.p.A.	Determinazione AIFA/GC/DG N°13 del 06/08/2012 distribuzione a titolo gratuito da parte della Sanofi- Aventis Determinazione
MALIASIN	BARBESACLONE	25 e 100 mg cpr rivestite 50 cpr	ABBOTT PRODUCTS S.p.A.	Determinazione AIFA/PV/n.28 del 04/04/2011;Determinazione AIFA/PV/n.53 del 30/05/2011 distribuzione a titolo gratuito da parte della Abbott S.r.L.
MEXITIL	MEXILETINA CLORIDRATO	25 mg/ml sol. iniett.; 200 mg/cps	BOEHRINGER INGELHEIM	Il medicinale a denominazione generica medietina cloridrato è prodotto Agenzia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare - Firenze ai sensi dell'art. 5 del D. L. vo 219/06. Per le patologie incluse nella G.U. n.201 del 28/08/2010 è erogabile a carico del SSN ai sensi della Legge 23 dicembre 1998 n. 648; Comunicazione
PEMINE	IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO			
PETINIMID	ETOSUCCIMIDE	250 mg / 100 cps	PRIZER ITALIA S.r.L.	Determinazione AIFA/PQ/1120/PI.1/5 del 29/03/2012; distribuzione a titolo gratuito da parte di Prizer Italia S.r.L. Determinazione
PROPYCIL				

Costo indicativo del trattamento:

Prezzo di cessione ospedale non superiore a:

€ 273,00 per Plenadren 5 mg, compresse a rilascio controllato - Flacone da 50 compresse;

€ 454,00 per Plenadren 20 mg, compresse a rilascio controllato - Flacone da 50 compresse



IDROCORTISONE A RILASCIO MODIFICATO

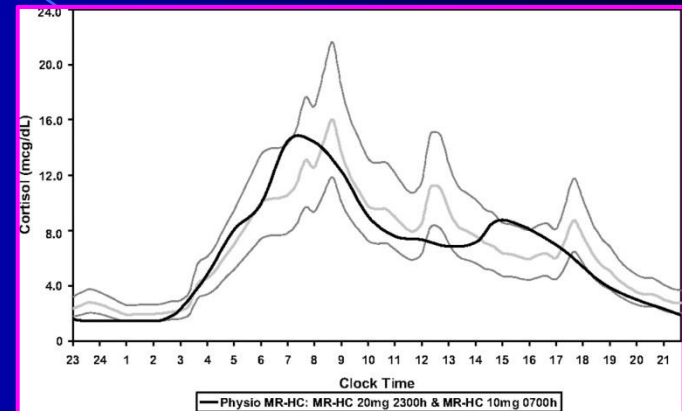
Modified-release hydrocortisone preparation in the treatment of AI The Future

Modified-release hydrocortisone
(MR-HC, Chronocort) tablet

by pharmacokinetic models

More physiologic than convention HC,
but higher cortisol nightly exposure

[Debono M et al. 2009]

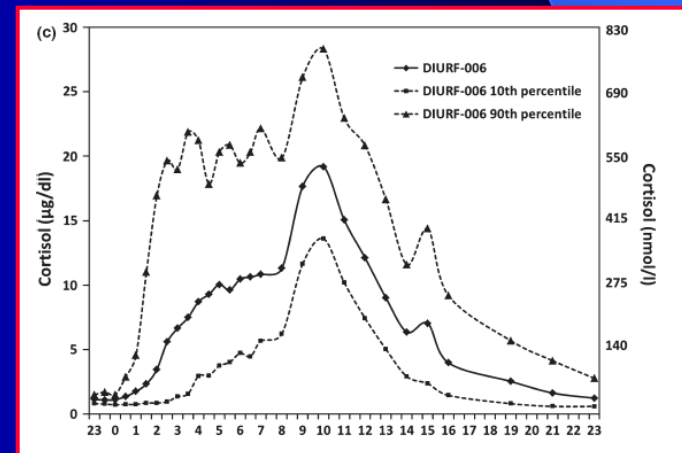
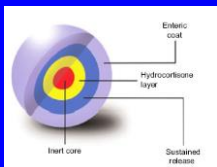


2 doses at 23.00 and 07.00

Multiparticulate Chronocort formulation
DIURF-006

A multiparticulate oral hydrocortisone formulation (DIURF-006)
with only an enteric coat provides delayed and sustained
absorption

↳ when given in a 'twice-daily 'toothbrush' regimen
(20 mg at 23:00 h and 10 mg at 07:00 h)
provides physiological cortisol exposure
[Whitaker J et al. 2013]



2 doses at 23.00 and 07.00



sie
Società Italiana Endocrinologia

1° Corso di Aggiornamento in
ENDOCRINOLOGIA CLINICA
EMILIA ROMAGNA
SOCIETÀ ITALIANA di ENDOCRINOLOGIA
Sezione EMILIA ROMAGNA
COMMISSIONE DIDATTICA SIE

22-23 NOVEMBRE 2013
Hotel Carlton - Ferrara
Crediti ECM Richiesti

Temi del corso
CARCINOMA TIROIDEO
TERAPIA DEL DIABETE
TIROIDE E GRAVIDANZA
IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
FASE DI TRANSIZIONE
NUOVI FARMACI IN ENDOCRINOLOGIA

Presidente del Corso
ETTORE DEGLI UBERTI

Segreteria Scientifica
Maria Rosaria AMBROSIO
Vincenzo ROCHIRA Alessandra GAMBINERI
Maurizio NIZZOLI Ivana ZAVARONI Michele ZINI

Relatori - Moderatori

Maria Rosaria AMBROSIO (Ferrara)	Mariella MINOIA (Ferrara)
Antonio BALSAMO (Bologna)	Maurizio NIZZOLI (Forlì)
Marta BONDANELLI (Ferrara)	Renato PASQUALI (Bologna)
Lisa BUCI (Forlì)	Dante RIBICHINI (Bologna)
Cesare CARANI (Modena)	Vincenzo ROCHIRA (Modena)
Giovanni CORONA (Bologna)	Elio ROTTI (Parma)
Ettore DEGLI UBERTI (Ferrara)	Nicola SICOLO (Padova)
Marco FAUSTINI (Bologna)	Manuela SIMONI (Modena)
Lorenza GAGLIARDI (Forlì)	Franco TOMASI (Ferrara)
Alessandra GAMBINERI (Bologna)	Francesco TRIMARCHI (Messina)
Bruno MADEO (Modena)	Ivana ZAVARONI (Parma)
Giulio MARCHESINI (Bologna)	Maria Chiara ZATELLI (Ferrara)
Valeria MANICARDI (Ferrara)	Michele ZINI (Reggio Emilia)

Con il Contributo di:
NOVARTIS
genzyme
A SANOFI COMPANY
Daijuka
ABIOMGEN
IBSA
VIBROPHARMA
AMGEN
ProStrakan
NOVARTIS

Corso Isonzo, 55 in ferrara.org



Grazie per l'attenzione

