



## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA

### Comunicato Sicurezza Farmaci Ottobre-Novembre 2019



*“L’opera umana più bella  
è di essere utile al prossimo”  
(Sofocle)*

## SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

### Note Informative AIFA-EMA

#### In questo numero:

- Comunicazione EMA sull’uso di creme ad alto dosaggio di estradiolo
- Abrogazione del Decreto 12/12/2003 “Nuovo modello di reazione avversa a farmaci e vaccini”
- Aggiornamento EMA per le aziende sulle impurezze da nitrosammine
- Comunicazione AIFA su Barbesaclone
- Comunicazione EMA su Xeljanz (tofacitinib)
- Comunicazione EMA su Lemtrada (alemtuzumab)
- Nota informativa importante sui contraccettivi ormonali
- Nota informativa importante su metotrexato usato per il trattamento di malattie infiammatorie

## **Comunicazione EMA sull'uso di creme ad alto dosaggio di estradiolo (4/10/2019)**

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato di **limitare l'utilizzo di creme ad alto dosaggio di estradiolo**, contenenti 100 microgrammi di estradiolo per grammo (0,01%), ad un unico ciclo di trattamento della durata massima di 4 settimane. Questa misura ha lo scopo di **minimizzare il rischio di effetti indesiderati causati dall'assorbimento sistemico di estradiolo** derivante dall'utilizzo di queste creme nelle donne in post-menopausa.

## **Abrogazione del Decreto 12/12/2003 "Nuovo modello di reazione avversa a farmaci e vaccini" (4/10/2019)**

E' stato pubblicato il decreto del Ministero della Salute 31 maggio 2019 sulla G.U. n. 216 del 14 settembre 2019 "Abrogazione del decreto 12 dicembre 2003 recante **"Nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini"**. I nuovi modelli di schede di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR) a farmaci o vaccini per il paziente, nonché la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR) per i medici e altri operatori sanitari e le relative guide alla compilazione, predisposte dall'AIFA, **saranno pubblicate sul sito istituzionale contestualmente al rilascio della nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e sostituiranno i modelli attualmente in uso.**

## **Aggiornamento EMA per le aziende sulle impurezze da nitrosammine (18/10/2019 e 14/11/2019).**

L'EMA ha aggiornato il documento di domande e risposte destinato ai titolari di AIC che stanno revisionando i loro farmaci per la possibile presenza di nitrosammine e testando i prodotti a rischio. Queste informazioni possono essere di supporto alle aziende nella revisione in corso dei processi di produzione. Il documento aggiornato è disponibile nella sezione "Revisione nitrosammine" raggiungibile dal box "Link correlati" al link seguente:

<https://www.aifa.gov.it/revisione-nitrosammine>

## **Comunicazione AIFA su Barbesaclone (23/10/2019)**

A seguito dei risultati dei test di stabilità, è stata accolta la richiesta, presentata dalla ABBVIE S.r.l., di estensione della data di scadenza del medicinale a denominazione generica di cui all'oggetto, come di seguito riportato: Barbesaclone 100 mg – lotto 1000053264 – scadenza **Aprile 2020**. Restano confermate le modalità di fornitura ed approvvigionamento già in essere.

## **Comunicazione EMA su Xeljanz (tofacitinib) ( 15/11/2019)**

La revisione del comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che Xeljanz (tofacitinib) può **aumentare il rischio di sviluppare coaguli di sangue nei polmoni e nelle vene profonde in pazienti già ad alto rischio.**

Di conseguenza, il PRAC raccomanda di usare Xeljanz con cautela nei pazienti ad alto rischio di sviluppare coaguli di sangue. Inoltre, il trattamento di mantenimento con dosi di 10 mg due volte al giorno non deve essere usato nei pazienti con colite ulcerosa ad alto rischio a meno che manchi la disponibilità di un trattamento alternativo adeguato. Inoltre, il PRAC raccomanda che i **pazienti di età superiore ai 65 anni debbano essere trattati con Xeljanz solo quando non sia disponibile un trattamento alternativo.**

## **Comunicazione EMA su Lemtrada (alemtuzumab) (15/11/2019)**

L'EMA raccomanda di limitare l'uso del medicinale per la sclerosi multipla Lemtrada (alemtuzumab) a causa di segnalazioni di effetti collaterali rari ma gravi, compresi decessi. Si raccomandano anche nuove misure per identificare e gestire i gravi effetti collaterali. Gli effetti collaterali includono disturbi cardiovascolari (che interessano il cuore, la circolazione e il sanguinamento, nonché l'ictus) e disturbi immuno-correlati (causati dal sistema di difesa dell'organismo che non funziona correttamente).

Lemtrada ora deve essere usato per trattare la sclerosi multipla recidivante-remittente, se la malattia è altamente attiva nonostante il trattamento con almeno una terapia modificante la malattia o se la malattia sta peggiorando rapidamente. Inoltre Lemtrada **non deve più essere usato in pazienti con determinate patologie cardiache, circolatorie o emorragiche o in pazienti con patologie autoimmuni diverse dalla sclerosi multipla.**

Il medicinale deve essere somministrato **solo in ospedali che hanno un accesso immediato ai reparti di terapia intensiva e con specialisti in grado di gestire gravi reazioni avverse.**

L'EMA ha anche raccomandato di aggiornare la guida per il medico e il pacchetto informativo per il paziente con avvertenze su come ridurre al minimo il rischio di gravi disturbi cardiovascolari, che possono verificarsi poco dopo l'infusione di Lemtrada (flebo) e condizioni immunitarie, che possono verificarsi molti mesi e forse anni dopo l'ultimo trattamento.

### **Nota informativa importante sui contraccettivi ormonali (15/11/2019)**

A conclusione della valutazione del segnale di sicurezza condotta a livello europeo, relativo al **rischio di comportamento suicidario e suicidio, associati a depressione**, in pazienti che utilizzano contraccettivi ormonali, è stato deciso l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto dei contraccettivi ormonali con una **nuova avvertenza**. L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati noti associati all'uso dei contraccettivi ormonali. La depressione può essere grave ed è un noto fattore di rischio per l'insorgenza di comportamento suicidario e suicidio. Le pazienti devono essere informate sulla **necessità di contattare il proprio medico in caso di cambiamenti d'umore e sintomi depressivi**, anche se questi si verificano poco dopo l'inizio del trattamento.

### **Nota informativa importante su metotrexato usato per il trattamento di malattie infiammatorie (22/11/2019)**

**Raccomandazioni per evitare errori di dosaggio potenzialmente fatali quando si usa metotrexato** per il trattamento di malattie infiammatorie: sono stati segnalati errori di dosaggio con gravi conseguenze, inclusi decessi, quando il metotrexato destinato a un utilizzo una volta alla settimana per il trattamento delle malattie infiammatorie è stato invece impiegato quotidianamente. **Solo i medici con esperienza** nell'uso di medicinali contenenti metotrexato devono prescriberli. Gli operatori sanitari che prescrivono o dispensano metotrexato per malattie infiammatorie devono:

- **fornire** al paziente / persona che fornisce assistenza **le istruzioni di dosaggio complete e chiare sul suo impiego una volta alla settimana;**
- verificare attentamente in occasione di ogni nuova prescrizione / somministrazione che il paziente / persona che fornisce assistenza comprenda che il medicinale deve essere usato una volta alla settimana;
- decidere insieme al paziente / persona che fornisce assistenza in quale giorno della settimana il paziente assumerà metotrexato;
- informare il paziente / persona che fornisce assistenza dei segni di sovradosaggio e istruirlo/a a rivolgersi immediatamente al medico in caso di sospetto sovradosaggio.

Verranno introdotte ulteriori misure per prevenire errori di dosaggio, incluse avvertenze ben evidenti sul confezionamento esterno e interno e aggiornamenti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio Illustrativo.

Per le formulazioni orali, gli operatori sanitari riceveranno materiali educativi e in ogni confezione sarà presente una scheda per il paziente.

Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, ecc.) l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci e vaccini, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Con il recepimento della nuova normativa Europea (Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, quale **effetto nocivo e non voluto** conseguente a:

- uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- errori terapeutici;
- usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- sovradosaggio;
- uso improprio;
- abuso del medicinale ;
- esposizione per motivi professionali.

Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

Si ricorda che la scheda per le segnalazioni di reazioni avverse da farmaci/vaccini è scaricabile al seguente link <http://www.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/farmacovigilanza-1>

Le schede compilate dovranno essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza dell' Azienda Sanitaria di appartenenza ([farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)).

E' inoltre possibile effettuare la segnalazione online utilizzando il portale web di AIFA <https://www.vigifarmaco.it/>

Il sistema prevede l'uso di moduli diversi per operatori sanitari e cittadini.

La segnalazione da parte dell'utente può avvenire con o senza registrazione:

- l'utente registrato avrà i moduli precompilati con i propri dati personali: negli accessi futuri gli basterà loggarsi inserendo Username e Password ottenuti con la registrazione.
- l'utente non registrato potrà comunque inviare una segnalazione attraverso il pulsante "Invia una segnalazione di reazione avversa".

Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza in modo che il sistema possa inviare la segnalazione direttamente al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.

Cordialmente,

Dott.ssa Sofia Castellani  
Responsabile di Farmacovigilanza AUSL Ferrara  
Tel: 0532/235945 E-mail: [farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)

Dott. Bianchi Stefano  
Direttore U.O. Assistenza Farmaceutica  
Ospedaliera e Territoriale AUSL Ferrara