

Farmacovigilanza

Note Informative AIFA ed EMA
Giugno - Luglio 2010

In questo numero si parla di:

dexrazoxane, oppioidi, rosiglitazone,
ketoprofene, rotarix, saquinavir, D-
penicillamina, soluzioni infusionali
contenenti potassio, amantadina.

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Nota Informativa Importante su Cardioxane (dexrazoxane) del 26 luglio 2010

Cardioxane (dexrazoxane) è un analogo dell'acido etilendiamminotetraacetico (EDTA) con un'attività inibente la topoisomerasi II. E' indicato per la prevenzione della cardiotossicità cronica cumulativa causata dall'uso di doxorubicina o epirubicina in pazienti affetti da tumore avanzato e/o metastatico dopo terapia con antracicline. Nonostante sia riconosciuto che la patologia di base e la somministrazione di chemioterapia possano esse stesse predisporre ad insorgenza di un secondo tumore maligno, recenti studi clinici condotti in pazienti pediatriche suggeriscono il rischio potenziale di un secondo tumore maligno primario nei bambini quando Cardioxane viene somministrato con altri agenti citotossici inibitori della topoisomerasi II (per esempio etoposide o doxorubicina).

Il Riassunto delle Caratteristiche del prodotto è in fase di aggiornamento per l'inserimento delle informazioni relative all'aumentato rischio di secondi tumori maligni nelle sezioni "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego" ed "Effetti indesiderati", tra i quali vengono incluse leucemia mieloide acuta (LMA) /sindrome mielodisplastica (SMD) secondarie in pazienti pediatriche che hanno ricevuto dexrazoxane in combinazione con chemioterapia.

Comunicato Stampa EMA su Oppioidi del 23 luglio 2010

Gli oppioidi orali a rilascio modificato relativi alla scala OMS livello III per la gestione del dolore sono antidolorifici, formulati in modo da rilasciare lentamente il principio attivo, usati per trattare il dolore che non sia stato controllato con altri farmaci; inclusi nella classe sono la morfina e medicinali correlati, ossicodone e idromorfone.

Questi medicinali sono stati revisionati a seguito delle preoccupazioni relative all'instabilità in alcool dei sistemi a rilascio controllato e per il rilascio troppo veloce del principio attivo quando vengono assunti con alcool (effetto 'dose dumping'); tale effetto potrebbe mettere i pazienti a rischio di esposizione di grandi dosi di oppiacei, portando a gravi effetti collaterali quali la depressione respiratoria. In particolare, per gli oppioidi orali a rilascio modificato che contengono un sistema a base di polimetacrilato-triethyl citrate a rilascio controllato, il CHMP ha raccomandato la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio, fino a quando i produttori non li abbiano riformulati in modo da renderli più stabili in alcool. Per tutti gli altri oppioidi orali a rilascio modificato relativi alla scala OMS livello III per la gestione del dolore, il CHMP ha concluso che i benefici superano i rischi, ma che nelle informazioni del prodotto le avvertenze esistenti di una potenziale interazione con l'alcool devono essere armonizzate per tutta l'intera classe.

Le raccomandazioni del CHMP sono state inviate alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione vincolante.

[Comunicato Stampa EMA sul Rosiglitazone](#) del 23 luglio 2010

Avandia (rosiglitazone) è un farmaco di seconda linea nel trattamento del diabete di tipo 2, controindicato nei pazienti con scompenso cardiaco o con una storia di insufficienza cardiaca. Tale medicinale è inoltre disponibile in combinazione con metformina con il nome di Avandamet e con glimepiride come Avaglim.

A seguito della pubblicazione di dati aggiuntivi ottenuti da nuovi studi che hanno messo in discussione la sicurezza cardiovascolare del medicinale, il CHMP ha dato avvio all'attuale revisione di rosiglitazone, che si concluderà nel settembre 2010. Nel frattempo, si richiede ai prescrittori di attenersi scrupolosamente alle raccomandazioni riportate nelle informazioni del prodotto relativamente ai pazienti per i quali è indicato il trattamento, le controindicazioni definite e le avvertenze. In particolare, il rosiglitazone non deve essere usato in pazienti con attuale o precedente scompenso e non è raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica o arteriopatia periferica; inoltre, esso dovrebbe essere assunto in associazione con insulina solo in casi eccezionali.

[Comunicato Stampa EMA su Ketoprofene](#) del 22 luglio 2010

Il ketoprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) le cui formulazioni topiche sono usate per trattare traumi minori, tendiniti, osteoartriti delle piccole articolazioni, dolore acuto lombo-sacrale e flebiti. A seguito della preoccupazione per il rischio di reazioni di fotosensibilità cutanea e di un nuovo rischio di co-sensibilizzazione con octocrylene (filtro solare chimico) è stata avviata la revisione di questi farmaci, che ha preso in considerazione tutti i dati di sicurezza disponibili. Il CHMP ha concluso che il rischio di gravi reazioni fotoallergiche è molto basso (1 caso ogni 1.000.000 pazienti trattati) tuttavia ha raccomandato che il ketoprofene topico venga utilizzato solo su prescrizione medica e che vengano rafforzate le controindicazioni e le avvertenze sulla esposizione solare e sul rischio di co-sensibilizzazione se utilizzato insieme a prodotti contenenti octocrylene.

Tali raccomandazioni sono state inviate alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione vincolante.

[Comunicato stampa Ema su Rotarix](#) del 22 luglio 2010

Rotarix è un vaccino somministrato per bocca a bambini di 6 settimane ed oltre, per proteggere contro la gastroenterite (diarrea e vomito) dovuta a infezione da rotavirus.

L'inaspettata individuazione di DNA di Circovirus suino di tipo 1 (PCV-1) nel vaccino ha dato avvio alla revisione di Rotarix, anche se PCV-1 si trova comunemente in talune carni ed altri prodotti alimentari, senza aver mai causato alcuna malattia. Il CHMP ha concluso che l'individuazione di PCV-1 non abbia modificato il rapporto beneficio/rischio del Rotarix, per cui il vaccino risulta

efficace nella prevenzione delle infezioni da rotavirus, responsabili di mezzo milione di morti ogni anno. Nonostante ciò, il produttore ha proposto misure per la fabbricazione del vaccino libero dal virus PCV-1 e la raccomandazione del CHMP è stata trasmessa alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione vincolante.

Nota Informativa Importante su Invirase (saquinavir) del 15 luglio 2010

Invirase è un farmaco indicato per il trattamento di pazienti adulti con infezione da HIV-1 e deve essere somministrato solo in associazione con ritonavir e altri medicinali antiretrovirali. A seguito di uno studio crossover a 4 bracci, in doppio cieco, condotto su volontari sani di entrambi i sessi sono stati osservati prolungamenti degli intervalli QT e PR dose-dipendenti. Per questo motivo, Invirase è controindicato in pazienti con prolungamento congenito o acquisito dell'intervallo QT o con altre condizioni predisponenti per aritmie cardiache; tra queste, la terapia concomitante con altri farmaci che possono determinare il prolungamento dell'intervallo QT o PR o che possono aumentare i livelli plasmatici di saquinavir, situazioni in cui sarebbe opportuno eseguire tracciati elettrocardiografici al basale e in corso di follow-up. I pazienti devono essere avvertiti del rischio aritmogeno e deve essere loro chiesto di comunicare al proprio Medico Curante qualsiasi segno di aritmia cardiaca (palpitazioni, sincope); la terapia deve essere interrotta in caso di aritmia o di prolungamento dell'intervallo QT o RT. Il Foglio illustrativo di Invirase sarà modificato in modo da rispecchiare gli aggiornamenti inclusi nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relative agli aspetti sulla sicurezza del farmaco.

Importanti informazioni di sicurezza su Pemine del 12 luglio 2010

La D-penicillamina, principio attivo di pemine, è indicata per il trattamento di artrite reumatoide grave in fase attiva, Morbo di Wilson o degenerazione epatolenticolare, intossicazioni professionali accidentali o terapeutiche da piombo e oro (per le intossicazioni da altri metalli il ruolo della molecola non è ancora stato definitivamente chiarito), cistinuria o cistinosi e nel test di Ohlsson per la diagnosi dell'intossicazione da piombo. Nuovi dati di letteratura relativi al profilo di sicurezza di Pemine hanno evidenziato casi di vasculite e polmonite in pazienti con morbo di Wilson e deterioramento neurologico (evento avverso raro e non prevedibile) nel trattamento con penicillamina per il morbo di Wilson. All'inizio del trattamento con penicillamina, i pazienti devono essere avvisati di riferire il peggioramento o il presentarsi di nuovi sintomi di carattere neurologico. In aggiunta, il medico prescrittore deve periodicamente valutare le funzioni neurologiche dopo l'inizio della terapia. Inoltre, sono stati segnalati casi di Cutis Laxa ed altri difetti congeniti in neonati le cui madri stavano assumendo Pemine; pertanto, il farmaco non deve essere utilizzato durante la gravidanza in pazienti con artrite reumatoide.

Comunicazione AIFA sul corretto utilizzo delle soluzioni infusionali contenenti potassio del 21 Giugno 2010

Le soluzioni infusionali contenenti potassio vengono impiegate nel trattamento delle deficienze di potassio quando la reintegrazione per via orale non è possibile. Nell'aprile 2010, AIFA ha ricevuto dati rilevanti riguardanti la necessità di implementare le informazioni per un uso più corretto del medicinale, soprattutto in riferimento alla necessità di una vigorosa agitazione della soluzione, anche quando ne sia stata effettuata l'opportuna diluizione in flebo, al fine di assicurare la omogenea dispersione del potassio. Considerato che l'uso scorretto delle soluzioni infusionali, legato a errata manipolazione e/o preparazione/somministrazione, può causare serie conseguenze sulla salute del paziente, è stato richiesto alle agenzie titolari dell'AIC di tali medicinali di aggiornare le informazioni dei prodotti con la dicitura "*Agitare bene durante la preparazione e prima dell'uso*".

Nota Informativa Importante su Mantadan (amantadina) del 14 Giugno 2010

L'amantadina è un farmaco impiegato nel trattamento di Morbo di Parkinson, parkinsonismi, radipsichismi dell'età involutiva, anche su base arteriosclerotica, con o senza segni di interessamento extrapiramidale. I dati pubblicati dall'ente statunitense CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) hanno riportato che il 100% dei campioni virali H3N2 e di influenza stagionale di pandemia 2009 (H1N1) è divenuto resistente all'amantadina e sono stati segnalati casi, anche se molto rari, di aritmie cardiache quali tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare, torsades de pointe e prolungamento del tratto QT. A seguito di questo, sono state apportate importanti modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e al Foglio Illustrativo del Mantadan: tali modifiche riguardano l'eliminazione dell'indicazione d'uso "Profilassi e terapia precoce dell'influenza da virus influenzali di tipo A" e l'introduzione di nuove controindicazioni in pazienti con patologie cardiocircolatorie e squilibri idroelettrolitici. Inoltre, sono state aggiornate le sezioni relative a "Avvertenze e precauzioni per l'uso" con la raccomandazione di effettuare un ECG prima e a distanza di 1 e 3 settimane dopo l'inizio del trattamento con Mantadan, "*Interazioni con altri medicinali*" (in riferimento a quelli che prolungano l'intervallo Q-T) ed "*Effetti indesiderati*" (con l'inserimento di disturbi del ritmo e della conduzione cardiaca).

Si ricorda che gli Operatori sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia ecc.) possono segnalare le sospette:

- * reazioni avverse gravi ed inattese per tutti i farmaci
- * tutte le sospette reazioni avverse (gravi, non gravi, attese ed inattese) per i vaccini e per i farmaci di nuova commercializzazione (Monitoraggio intensivo).

Si allega la scheda per la segnalazione in formato elettronico sovrascrivibile per agevolare la procedura di inoltrato.

Le segnalazioni vanno inviate al Responsabile di Farmacovigilanza delle rispettive Aziende.

Cordialmente,

Il Responsabile Farmacovigilanza
Azienda Ospedaliera
Dott. Rossella Carletti
Tel: 0532/237605
r.carletti@ospfe.it

Il Responsabile Farmacovigilanza
Azienda USL
Dott. Angela Benini
Tel: 0532/235948
angela.benini@ausl.fe.it