

Farmacovigilanza

Note Informative AIFA ed EMA
Novembre 2010

In questo numero si parla di:

Avastin (bevacizumab), Mucolitici per uso orale e rettale, Sutent (sunitinib), Sabril (vigabatrin), Oppioidi per via orale a rilascio modificato, Provigil (modafinil), Vaccini vivi attenuati.

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Nota informativa importante su Avastin (bevacizumab) del 30 novembre 2010

Avastin (bevacizumab) è un anticorpo monoclonale con funzione antineoplastica che si lega al fattore di crescita delle cellule endoteliali vascolari (VEGF), promotore chiave della vasculogenesi ed angiogenesi. Ha indicazioni antineoplastiche diverse a seconda dei farmaci con cui viene associato. In particolare, è indicato per il trattamento del: carcinoma metastatico del colon e del retto; carcinoma mammario metastatico; carcinoma polmonare non a piccole cellule, non resecabile, avanzato, metastatico o in ricaduta, con istologia a predominanza non squamo cellulare; carcinoma renale avanzato e/o metastatico.

I dati di sicurezza (segnalazioni spontanee di ADR e risultati di studi clinici) dell'archivio dell'azienda ADVENT hanno evidenziato 55 casi di osteonecrosi della mascella.

EMA ed AIFA, pertanto, concordano che il trattamento con Avastin può rappresentare un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di osteonecrosi della mascella, soprattutto quando il farmaco è somministrato contemporaneamente o in sequenza a bifosfonati per via ev. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Avastin è in revisione e porterà a nuove informazioni di sicurezza. Si raccomanda, quindi, di usare cautela nella somministrazione contemporanea o sequenziale di Avastin e bifosfonati ev e di eseguire una valutazione e un'appropriata prevenzione odontoiatrica prima di iniziare la terapia con Avastin, evitando procedure odontoiatriche invasive nei pazienti che hanno ricevuto precedentemente o che sono in trattamento con bifosfonati per via ev.

Nota Informativa Importante sui mucolitici per uso orale e rettale del 30 novembre 2010

I mucolitici sono farmaci ad attività mucolitica e fluidificante usati principalmente in età pediatrica, per il trattamento di affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio.

Poiché la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata al di sotto dei 2 anni (a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie) e poiché dati francesi di farmacovigilanza hanno evidenziato un aumento dei casi di ostruzione respiratoria e di peggioramento di patologie respiratorie nei bambini di età inferiore ai 2 anni, l'AIFA ha condotto una revisione della sicurezza dell'intera classe dei mucolitici per uso orale e rettale.

I principi attivi coinvolti sono stati: acetilcisteina, carbocisteina, ambroxolo, bromexina, sobrerolo, neltexina, erdoseina e telmesteina, contenuti in numerosi medicinali, dispensabili in gran parte senza obbligo di ricetta.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale – Coordinamento di Farmacovigilanza

In particolare, AIFA, dopo aver revisionato i dati di sicurezza dei mucolitici disponibili in Italia, ha adottato un provvedimento restrittivo che comporterà la modifica dei Fogli Illustrativi (FI) e dei RCP, secondo lo schema:

- avvertenza sul rischio di ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni;
- controindicazione all'uso nei bambini di età inferiore ai 2 anni

In seguito all'introduzione della controindicazione, le confezioni a base di ***sobrero*** e ***ambroxolo***, esclusivamente dedicate ai bambini di età inferiore a 2 anni, ***saranno revocate***.

L'AIFA, quindi, richiama l'attenzione di medici e farmacisti sul fatto di prescrivere/consigliare i mucolitici previa attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio in ogni singolo paziente (***mai nei bambini al di sotto dei 2 anni***) e consiglia di informare i genitori in merito alla corretta gestione della tosse e dei possibili rischi associati a questi farmaci.

Si precisa che la controindicazione non riguarda l'uso antidotico dei medicinali contenenti acetilcisteina

Nota informativa importante su sunitinib (Sutent) del 30 novembre 2010

Sutent è un farmaco antineoplastico, inibitore di molteplici recettori delle protein-tirosin chinasi (RTK) direttamente coinvolte nella crescita dei tumori.

E' indicato nel trattamento di tumori stromali del tratto gastrointestinale non operabili e/o metastatici negli adulti dopo fallimento di un trattamento con imatinib mesilato dovuto a resistenza o intolleranza; inoltre, è indicato nel trattamento del carcinoma renale avanzato/metastatico negli adulti e di tumori neuroendocrini pancreatici ben differenziati, non operabili o metastatici, in progressione di malattia.

Durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing sono stati segnalati, al 31 gennaio 2010, 27 casi di osteonecrosi della mascella in pazienti oncologici trattati con Sutent, la maggior parte di tali pazienti aveva ricevuto un precedente/concomitante trattamento con bifosfonati per via ev. Dal momento che il trattamento con Sutent rappresenta un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di osteonecrosi della mascella, EMA ed AIFA raccomandano, prima di iniziare la terapia con il farmaco, di valutare l'opportunità di effettuare una visita odontoiatrica ed appropriate cure odontoiatriche preventive nonchè di evitare procedure odontoiatriche invasive nei pazienti precedentemente o già in terapia con bifosfonati ev. Tali raccomandazioni sono state inserite nell'RCP.

Nota Informativa Importante su Sabril (vigabatin) del 29 novembre 2010

Sabril (vigabatin) è un farmaco impiegato, in associazione con altri antiepilettici, nei pazienti con epilessia parziale resistente, con o senza generalizzazione secondaria, ovvero nei pazienti in cui tutte le altre associazioni sono risultate inadeguate o non sono state tollerate; inoltre, è indicato in monoterapia nel trattamento degli spasmi infantili (sindrome di West).

A seguito della segnalazione di casi di risonanza magnetica cerebrale anormale associata ad assunzione di Sabril, soprattutto nei bambini piccoli, e di disordini del movimento in pazienti

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale – Coordinamento di Farmacovigilanza

trattati per spasmi infantili, Sanofi-Aventis in accordo con Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) e AIFA ha apportato alcune modifiche nel testo del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

In particolare, al fine di assicurare la sicurezza d'impiego e l'uso ottimale di vigabatrin, si raccomanda al prescrittore di valutare il rischio/beneficio del farmaco su base individuale e di considerare una riduzione del trattamento in caso di nuovi disordini del movimento durante la terapia.

[Documento di domande e risposte sui medicinali contenenti oppioidi per via orale a rilascio modificato della scala OMS livello III per la gestione del dolore](#) del 19 novembre 2010

I medicinali contenenti oppioidi per via orale a rilascio modificato della scala OMS livello III per la gestione del dolore sono potenti antidolorifici che vengono assunti per via orale ed usati per trattare il dolore intenso non sufficientemente controllato con altri farmaci.

In seguito alla possibilità che l'alcol possa causare il rilascio del principio attivo troppo velocemente (effetto "dose dumping"), con rischio di esporre il paziente a grandi dosi di oppioidi ed a possibili effetti collaterali come la depressione respiratoria, il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha effettuato una valutazione del rapporto rischio/beneficio di questi medicinali, concentrandosi sulla loro interazione con l'alcol.

In particolare, per i medicinali a base di morfina formulati con un "sistema a rilascio controllato di polimetacrilato triethylcitrate", il Comitato ha concluso che le autorizzazioni alla commercializzazione devono essere sospese fino a quando le aziende produttrici di tali medicinali non li avranno riformulati in modo da renderli più stabili in alcol.

Tuttavia, il CHMP ha osservato che tutti gli oppioidi per via orale della Scala OMS livello III, possono interagire con l'alcol, provocando un aumento degli effetti sedativi.

[Documento di domande e risposte su modafinil \(Provigil\)](#) del 19 novembre 2010

Il modafinil è un simpaticomimetico ad azione centrale utilizzato per indurre lo stato di veglia nei pazienti che soffrono di eccessiva sonnolenza diurna associata a narcolessia o ad apnea ostruttiva nel sonno/sindrome da ipopnea.

Dopo una prima valutazione della sicurezza dei medicinali contenenti modafinil (2007) da parte di EMA circa i rischi relativi alle gravi reazioni psichiatriche e cutanee, il CHMP ha effettuato una valutazione completa del profilo rischio-beneficio di tali medicinali.

Si è concluso che, **nel trattamento della narcolessia, i benefici dei medicinali contenenti modafinil continuano a superare i rischi.** Al contrario, nell'apnea ostruttiva, nei disturbi del sonno e nell'ipersonnia idiopatica, il rapporto beneficio/rischio è negativo. Di conseguenza, il Comitato ha raccomandato che queste ultime indicazioni siano eliminate dal RCP e dal FI. Inoltre, si raccomanda che i medicinali contenenti modafinil non siano somministrati nei pazienti con ipertensione non controllata o con battito cardiaco irregolare e ne ha controindicato l'impiego nei

bambini, a causa di un aumento del rischio di gravi reazioni cutanee che mettono in pericolo la vita del paziente.

Informazioni importanti:

- I medici che prescrivono medicinali contenenti modafinil devono porre attenzione alle modifiche delle indicazioni: **modafinil è indicato solo per il trattamento della narcolessia.**
- Modafinil **non deve più essere usato per trattare: apnea ostruttiva notturna, i disturbi del sonno legati ad un lavoro con turnazione diurna e notturna, ipersonnia idiopatica.**

In pazienti trattati con Modafinil sono stati riportati disturbi di tipo psichiatrico, quali: psicosi, mania, delirio, allucinazioni, ideazione suicidaria ed aggressività. In particolare, AIFA, nella nota informativa importante dell'ottobre 2008, raccomanda cautela nel somministrare Modafinil in pazienti con storia di psicosi, depressione o mania data la possibilità di comparsa o esacerbazione di sintomi psichiatrici.

Comunicato stampa Ema sui vaccini vivi attenuati del 19 novembre 2010

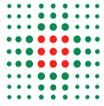
I vaccini vivi attenuati sono vaccini contenenti virus "indeboliti" che sono in grado di innescare una risposta immunitaria ma senza causare alcuna malattia; sono autorizzati nell'Unione Europea e vengono utilizzati per prevenire poliomielite, morbillo, parotite, rosolia, gastroenterite causata da infezione da rotavirus.

In seguito all'individuazione di frammenti di DNA virale nei vaccini contro il rotavirus tramite tecniche di meta genomica (normalmente utilizzata per monitorare la presenza di microorganismi in un ambiente specifico attraverso la ricerca di materiale proveniente dal loro RNA/DNA), il CHMP ha avviato una revisione sull'impatto della rilevazione di tali frammenti nei vaccini vivi attenuati. Lo stesso Comitato ha concluso che la presenza inattesa di DNA virale in questi vaccini non rappresenta un rischio per la salute pubblica, perché il tipo di virus trovato non causa malattie nell'uomo.

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

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

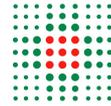
Si allega la scheda per la segnalazione in formato elettronico sovrascrivibile per agevolare la procedura di inoltro.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale – Coordinamento di Farmacovigilanza

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

Farmacovigilanza

Note Informative AIFA ed EMA

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera
e Territoriale Azienda USL
Via S. Bartolo, 119 - 44100 Ferrara
T. +39.0532.235970 F. +39.0532.235.971

Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara
Sede legale: via Cassoli, 30 – 44100 Ferrara
Partita IVA 01295960387
T. +39.0532. 235.111 - F. +39.0532.235.688
www.ausl.fe.it