

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Note Informative AIFA EMA Gennaio 2012



Si parla di:

insuline in penna, bortezomib, meprobamato, fingolimod, lamotrigina e sodio valproato, emoderivati, soluzioni per dialisi Baxter, bisfosfonati.

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Rischio di patogeni a trasmissione ematica attraverso l'utilizzo condiviso di insuline in penna

Le autorità regolatorie americane (FDA e CDC) attraverso alert e comunicati hanno ricordato che la stessa penna di insulina non dovrebbe essere condivisa tra più pazienti ma dovrebbe essere ad uso esclusivo del singolo paziente.

Anche se per ciascun paziente sono utilizzati aghi diversi, persiste comunque la possibilità di contaminazione ematica delle penne o delle cartucce di insulina che potrebbe portare alla trasmissione di virus dell'epatite, HIV o altri patogeni a trasmissione ematica.

La FDA ricorda agli operatori sanitari ed ai pazienti che sia la formulazione in penne che in cartucce è stata disegnata per consentire l'autoiniezione e l' uso per singolo paziente e non per la condivisione tra più pazienti. A tal proposito si suggerisce agli operatori sanitari di identificare la penna con il nome di ciascun paziente e di cambiare comunque l'ago ad ogni somministrazione, al fine di evitare la contaminazione della penna.

Nota informativa importante su Velcade® (bortezomib) 1 mg e 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile del 16 e 20 gennaio 2012.

Bortezomib è un inibitore del proteosoma indicato sia in associazione con melfalan e prednisone sia in monoterapia nel trattamento di pazienti con mieloma multiplo.

Dal 2003, anno di approvazione del Velcade in USA, sono stati segnalati a livello mondiale tre casi di accidentale somministrazione per via intratecale che hanno avuto esito fatale. A tale proposito, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) precisa e ricorda che l'unica via di somministrazione autorizzata per Velcade è la via endovenosa per cui il farmaco non deve essere somministrato attraverso altre vie. Inoltre, con lo scopo di ridurre gli errori nella somministrazione, suggerisce di istruire correttamente gli operatori sanitari specializzati, unici addetti alla somministrazione e/o gestione dei farmaci oncologici, e di seguire le seguenti misure precauzionali:

- utilizzare raccordi per infusione diversi per i farmaci che devono essere somministrati per via intratecale o endovenosa;
- somministrare la chemioterapia intratecale in un momento diverso dalle altre chemioterapie parenterali;
- etichettare chiaramente le siringhe con il nome del farmaco contenuto e la via di somministrazione da utilizzare;

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- assicurarsi che siano applicate le procedure per la doppia verifica delle etichette delle siringhe prima della somministrazione.

[Comunicato stampa EMA sui medicinali contenenti meprobamato](#) del 19 gennaio 2012.

Meprobamato è un farmaco ansiolitico indicato nel trattamento a breve termine di sintomi di ansia e condizioni correlate.

A causa dei gravi effetti indesiderati osservati con questo medicinale, che avevano spinto le autorità regolatorie francesi nel luglio 2011 alla richiesta di sospensione dell'immissione in commercio, il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha riesaminato tutti i dati disponibili sulla sicurezza ed efficacia di meprobamato, inclusi i dati provenienti dalla letteratura, dagli studi di sorveglianza post-marketing e dai centri antiveleni sui casi di intossicazione. Il CHMP ha osservato che sussiste un rischio di effetti indesiderati gravi e potenzialmente fatali, come il coma, nei pazienti che assumono questo farmaco in condizioni normali di utilizzo e ha ritenuto che questi rischi possano aumentare a seguito di overdose non intenzionale data la minima differenza tra la dose di trattamento e la dose tossica per i pazienti, in particolare per le persone anziane. Inoltre in alcuni pazienti si può sviluppare dipendenza dal medicinale, determinando gravi effetti indesiderati alla interruzione brusca del trattamento dopo assunzione prolungata. Per tali motivi il CHMP ha concluso che i benefici non superano i rischi, quindi raccomanda la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei farmaci contenenti meprobamato nell'Unione Europea. Il ritiro sarà graduale, entro 15 mesi, per garantire ai medici prescrittori il tempo necessario ad individuare il trattamento più appropriato per i singoli pazienti.

[Comunicato Stampa EMA e Nota Informativa AIFA sul riesame di Gilenya \(fingolimod\)](#) del 20 e del 30 gennaio 2012.

Fingolimod è un modulatore del recettore per la sfingosina-1-fosfato, autorizzato per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente, nei pazienti la cui malattia non ha risposto ad un beta-interferone o è grave e sta peggiorando rapidamente. A seguito di segnalazioni di problemi cardiaci dopo la prima dose nei pazienti che assumono fingolimod, EMA ha intrapreso una revisione dei benefici e dei rischi del medicinale. In particolare, EMA raccomanda ai medici di monitorare l'elettrocardiogramma del paziente prima del trattamento e per le prime sei ore dopo la prima dose, e di misurare pressione arteriosa e frequenza cardiaca ogni ora. Tutti i pazienti con effetti cardiaci clinicamente importanti devono essere gestiti e monitorati fin quando la loro condizione non migliora.

I pazienti sono invitati a segnalare immediatamente al proprio medico eventuali sintomi che potrebbero suggerire un problema cardiaco, come il dolore toracico, debolezza o vertigini.

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza**

[Raccomandazioni del Working Group Pediatrico dell'AIFA in relazione alla corretta posologia di Lamotrigina e dell'associazione Lamotrigina/Sodio Valproato](#) del 23 gennaio 2012.

La lamotrigina e il valproato di sodio sono farmaci antiepilettici indicati nella popolazione pediatrica per il trattamento delle crisi parziali e delle crisi generalizzate, comprese le crisi tonico-cloniche e le crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut. Entrambi questi farmaci in monoterapia sono associati ad un aumentato rischio di reazioni avverse cutanee, in particolare la lamotrigina può determinare reazioni avverse cutanee entro le prime otto settimane dall'inizio del trattamento, compresi casi di sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) e la necrolisi epidermica tossica o sindrome di Lyell. A seguito di alcune segnalazioni di sospette reazioni avverse verificatesi in bambini dopo co-somministrazione di lamotrigina e valproato di sodio, il Working Group Pediatrico (WGP) dell'AIFA ha stabilito che il rischio complessivo di rash appare fortemente associato a elevate dosi iniziali di lamotrigina che superino le dosi raccomandate per la titolazione. Tale rischio inoltre, appare associato all'uso concomitante di valproato che raddoppia l'emivita della lamotrigina. La reazione cutanea può essere inizialmente confusa con un'infezione e alla sintomatologia possono aggiungersi febbre, danno epatico, alterazione della funzione renale, danno ematologico, adenopatia, edema del viso o congiuntivite.

Pertanto si raccomanda ai prescrittori:

- di rispettare le modalità d'uso autorizzate e riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Lamotrigina;
- di valutare immediatamente la necessità di interrompere il trattamento nel caso si verifichi una eruzione cutanea e di non trattare nuovamente con lamotrigina il paziente;
- di attenersi agli schemi posologici raccomandati (vedi link tab. 1 e 2).

L'associazione lamotrigina-sodio valproato deve essere riservata alle situazioni in cui il beneficio atteso superi il rischio cutaneo e, se l'associazione è necessaria, occorre ridurre la posologia di lamotrigina.

[Divieto di utilizzo in via precauzionale di alcuni lotti di emoderivati](#) del 24 gennaio 2012.

L'AIFA ha disposto per motivi esclusivamente precauzionali il divieto di utilizzo di alcuni lotti di emoderivati in cui sono confluite le donazioni di un donatore con sospetta Encefalopatia Spongiforme (malattia di Creutzfeldt-Jakob). Si tratta di un provvedimento cautelativo, emanato in attesa dei risultati di verifiche in atto e adottato a seguito di consolidate azioni di monitoraggio e volto a ridurre ogni rischio, anche solo ipotetico, per la salute dei pazienti. Le confezioni di emo o plasmaderivati appartenenti ai lotti oggetto del divieto di utilizzo devono essere accantonate in attesa di ulteriori indagini che potrebbero portare ad una revoca del divieto qualora sia accertato che il donatore non è affetto dalla forma variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob. In tal caso le confezioni potrebbero essere ancora utilizzabili entro la data di scadenza riportata in etichetta.

L'eventualità di trasmissione della forma variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob attraverso l'utilizzo dei medicinali plasmaderivati, allo stato attuale delle conoscenze, non è mai stata dimostrata; tuttavia, non esiste ancora un metodo di controllo sicuro per determinare la presenza

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

dei prioni e non è scientificamente corretto affermare che il rischio di trasmissione dei prioni è “zero”. L'elenco degli emoderivati sottoposti al divieto di utilizzo del 20/01/2012 per sospetta CJD è disponibile al seguente link:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/elenco_carenze.pdf

[Nota Informativa Importante su soluzioni per dialisi peritoneale Baxter, Extraneal e Nutrineal PD4](#) del 25 gennaio 2012.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Baxter sono utilizzate come parte di un regime di dialisi peritoneale per il trattamento dei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Una precedente nota riguardante un aumento del rischio di peritonite asettica a causa della possibile presenza di endotossine in alcuni dei lotti di “Soluzioni per dialisi peritoneale Baxter”, “Extraneal” e “Nutrineal PD4” prodotti nello stabilimento sito a Castlebar, Irlanda, aveva comportato il ritiro di tutti i lotti.

In accordo con EMA, a seguito di una serie di misure correttive e preventive, Baxter ha ripristinato la produzione delle suddette soluzioni nello stabilimento sito a Castlebar; questi prodotti andranno a sostituire, gradualmente, l'attuale fornitura proveniente da siti di produzione Baxter alternativi e avranno esattamente le stesse caratteristiche delle sacche precedentemente fornite.

Tuttavia, si raccomanda ai medici di continuare a monitorare i pazienti in dialisi per rilevare ogni sintomo che possa suggerire lo sviluppo di peritonite asettica associato all'utilizzo delle soluzioni in oggetto e segnalare ogni caso sospetto includendo il numero di lotto del prodotto da utilizzare.

[Nota Informativa Importante sui Bisfosfonati](#) del 27 gennaio 2012.

I bisfosfonati sono una classe di farmaci usati nel trattamento dell'osteoporosi nelle donne in età postmenopausale e negli uomini. Questa classe di farmaci è stata oggetto prima nel 2008, poi nel 2010 di revisione da parte di EMA, la quale aveva concluso che le fratture atipiche del femore costituiscono un effetto di classe dei bisfosfonati in particolare nella terapia a lungo termine.

Il CHMP, dopo un nuovo riesame dei dati disponibili provenienti da studi non clinici e istologici, sperimentazioni cliniche, studi epidemiologici, segnalazioni postmarketing e letteratura pubblicata, ha confermato i risultati della prima revisione e sottolineato che, tuttavia, il bilancio complessivo dei benefici e dei rischi dei singoli bisfosfonati nelle indicazioni terapeutiche autorizzate rimane favorevole.

Il Comitato ha quindi concluso che sia il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto che il foglio illustrativo di tutti i bisfosfonati devono contenere un'avvertenza del rischio di fratture atipiche, la descrizione della reazione avversa e le informazioni sulla necessità di valutare periodicamente l'esigenza di proseguire il trattamento con i bisfosfonati, in particolare dopo cinque anni di cura.

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza**

[Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo \(aggiornamento n° 15-Agosto 2011\)](#)

Per i farmaci riportati nell'elenco e per i vaccini, AIFA richiede che vengano segnalate tutte le sospette reazioni avverse.

[Segnali di Farmacovigilanza AIFA primo semestre 2011](#)

Nella sezione dedicata alla sicurezza dei farmaci sono stati pubblicati i segnali emersi dai dati contenuti nelle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nel primo semestre 2011.

[Pillole di sicurezza – Bollettino di Farmacovigilanza della Regione Emilia Romagna](#)

Si indica di seguito il link al Bollettino di Farmacovigilanza della RER che riporta news dalla letteratura in tema di sicurezza dei farmaci.

<http://www.saluter.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza>

Si ricorda che i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia ecc.) devono segnalare:

- * tutte le sospette reazioni avverse nel caso dei vaccini e dei farmaci di nuova commercializzazione (Monitoraggio intensivo);
- * le sospette reazioni avverse gravi ed inattese per gli altri farmaci .

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

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

Cordialmente,

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

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