

## FARMACOVIGILANZA

### Note Informative AIFA EMA Giugno – Luglio 2012



Si parla di:

Viracept (nelfinavir), Calcitonina, Conbriza (bazedoxifene) PecFent (fentanyl) e Torisel (temsirrolimus), Farmaci prodotti presso Roche, Vectibix (panitumumab), Volibris (ambrisentan), Trimetazidina, Comunicazione salute pubblica, Pubblicazione online.

## SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

[Comunicazione AIFA su medicinale Viracept \(nelfinavir mesilato\)](#) del 31 luglio 2012.

Viracept (nelfinavir mesilato) è indicato, in associazione con antiretrovirali nel trattamento di pazienti adulti, adolescenti e bambini di età uguale o superiore a 3 anni infettati dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1).

In seguito alla constatazione della riduzione della richiesta di medicinale, della presenza di trattamenti alternativi con un miglior profilo beneficio/rischio e dell'esclusione di Viracept dalla maggior parte delle linee guida di trattamento delle infezioni da HIV, Roche (ditta produttrice) ha deciso di interrompere la produzione del medicinale.

L'interruzione totale della produzione avverrà a partire dal 23 gennaio 2013.

[Comunicato Stampa Ema su medicinali a base di calcitonina](#) del 23 luglio 2012.

La calcitonina è un ormone che aumenta la quantità di calcio nelle ossa e abbassa il livello di calcio nel sangue. Quella sintetica è indicata, nell'Unione Europea, per la cura di: osteoporosi, morbo di Paget e ipercalcemia causata da cancro.

Recentemente si è assistito ad una revisione dei prodotti a base di calcitonina, in seguito ai risultati di due studi (novembre 2010) su un farmaco non autorizzato, contenente calcitonina.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha pertanto raccomandato che i medicinali a base di calcitonina vengano utilizzati solo per trattamenti a breve termine e alla minor dose efficace. La raccomandazione si basa sull'evidenza che l'uso prolungato è associato ad un aumentato rischio di cancro. I medici, inoltre, non devono più prescrivere i medicinali contenenti calcitonina in forma spray per curare l'osteoporosi (perché i benefici non superano i rischi).

La calcitonina sarà disponibile solo come soluzione iniettabile e per infusione, e deve essere utilizzata solamente per:

- la prevenzione della perdita ossea acuta dovuta ad improvvisa immobilizzazione, per un periodo di trattamento raccomandato di due settimane e fino ad un periodo massimo di trattamento di quattro settimane;
- il morbo di Paget nei pazienti che non rispondono ai trattamenti alternativi o per i quali tali trattamenti non sono adeguati, e per un periodo di tempo di norma limitato a tre mesi;

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- l'ipercalcemia causata dal cancro.

### [Domande e risposte sulla rivalutazione di Conbriza \(bazedoxifene\), PecFent \(fentanyl\) e Torisel \(temsirolimus\)](#) del 20 luglio 2012.

Il CHMP ha rivalutato tre medicinali autorizzati con procedura centralizzata: Conbriza (bazedoxifene), PecFent (fentanyl) e Torisel (temsirolimus). La rivalutazione si è resa necessaria in seguito a preoccupazioni per la conduzione di alcuni studi presentati come parte di autorizzazioni all'immissione in commercio e condotti presso la struttura *Cetero Research* a Houston, Texas, USA. Il CHMP ha concluso che i risultati non hanno impatto sul profilo beneficio/rischio di questi tre medicinali, e che le autorizzazioni all'immissione in commercio devono essere mantenute nell'Unione Europea (EU).

In particolare, si fa riferimento a:

- Conbriza, contenente il principio attivo bazedoxifene, usato per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa;
- PecFent, contenente il principio attivo fentanyl, usato per il trattamento del Dolore Episodico Intenso negli adulti con cancro. Il Dolore Episodico Intenso avviene quando un paziente avverte dolore addizionale improvviso nonostante il trattamento di base con antidolorifici;
- Torisel, contenente il principio attivo temsirolimus, usato per il trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato e linfoma a cellule del mantello.

Il CHMP sta inoltre revisionando altri quattro medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata: Temodal (temozolomide), Tygacil (tigeciclina), Ribavirin Teva e Ribavirin Teva Pharma (ribavirina).

### [Rivalutazione dei medicinali autorizzati a livello centralizzato contenenti ingredienti prodotti presso Roche Carolina Inc., Firenze, USA](#) del 20 luglio 2012.

In seguito a carenze di assicurazione di qualità nel sito produttivo della Roche Carolina Inc., Firenze, USA, il CHMP ha avviato una rivalutazione di alcuni farmaci i cui ingredienti sono prodotti nel sito indicato. Il CHMP ha confermato che i benefici continuano a superare i rischi.

Nello specifico, i farmaci interessati sono:

- Alli e Xenical, che contengono il principio attivo orlistat, utilizzati per il trattamento dell'obesità;
- Tamiflu, contenente il principio attivo oseltamivir, utilizzato per la prevenzione e il trattamento dell'influenza;
- Mircera, contenente il principio attivo metossipolietilenglicole-epoetina beta, utilizzato per il trattamento dell'anemia sintomatica associata a insufficienza renale cronica;
- Xeloda, contenente il principio attivo capecitabina, utilizzato per il trattamento del tumore colon-rettale, gastrico e della mammella;

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- Pegasys, contenente il principio attivo peginterferone alfa-2a, utilizzato per il trattamento dell'epatite cronica B e C.

### [Nota Informativa Importante su Vectibix \(panitumumab\)](#) del 16 luglio 2012.

Vectibix è indicato per il trattamento dei pazienti con cancro colon-rettale metastatico (mCRC) KRAS wild-type:

- in prima linea in combinazione con FOLFOX;
- in seconda linea in combinazione con FOLFIRI in pazienti che hanno ricevuto in prima linea chemioterapia a base di fluoropirimidine (escludendo irinotecan);
- come monoterapia dopo fallimento di regimi chemioterapici contenenti fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan.

Ema e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), hanno concordato nuove importanti informazioni relative a Vectibix (panitumumab).

In sintesi:

- Reazioni dermatologiche gravi (grado 3) sono state riportate molto comunemente in pazienti trattati con Vectibix.
- Cinque casi di fascite necrotizzante, tre fatali, sono stati riportati in pazienti trattati con Vectibix.
- I pazienti che manifestano reazioni dermatologiche gravi o reazioni che peggiorano durante la somministrazione di Vectibix devono essere monitorati, per rilevare l'eventuale sviluppo di sequele infiammatorie o infettive (incluse cellulite, sepsi e fascite necrotizzante) e istituire immediatamente un trattamento appropriato.
- Sospendere o interrompere Vectibix in caso di tossicità dermatologica con complicazioni infiammatorie o infettive gravi o pericolose per la vita.

La nota informativa rappresenta un'ulteriore comunicazione rispetto ad un analogo comunicato dell'AIFA, datato 21 novembre 2011, e relativo a: determinazione dello status KRAS prima del trattamento, introduzione della controindicazione alla combinazione con chemioterapia a base di oxaliplatino nei pazienti con mCRC e KRAS mutato o mCRC e status di KRAS non noto.

### [Nota Informativa Importante su Doribax \(doripenem\)](#) dell' 11 luglio e del 22 giugno 2012.

Doribax è un farmaco a base di doripenem, un antibiotico usato per il trattamento di adulti affetti da polmonite nosocomiale. Doripenem è indicato anche nel caso di infezioni complicate dell'addome e del tratto urinario e viene somministrato per infusione.

In seguito ad analisi dettagliata dei dati provenienti da tutti gli studi clinici riguardanti doripenem, il CHMP comunica che:

- I dati forniti da recenti studi indicano che la posologia di Doribax attualmente approvata di 500 mg ogni 8 ore con infusione di 1-4 ore non è sufficiente in tutti i pazienti affetti da polmonite nosocomiale (NP).

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- Può essere presa in considerazione una dose di doripenem di 1 g ogni 8 ore somministrata con un'infusione della durata di 4-ore quando si sta trattando NP (inclusa polmonite associata a ventilazione - VAP) in pazienti con una clearance della creatinina > 150 ml/min e/o infezioni causate da batteri gram negativi non fermentanti.
- È solitamente richiesto un trattamento della durata di 10-14 giorni nei pazienti con NP, inclusa VAP.

Il medicinale doripenem non è in commercio in Italia.

[Nota Informativa Importante su Volibris \(ambrisentan\)](#) dell' 11 luglio 2012.

Ambrisentan è un antagonista selettivo del recettore dell'endotelina A ed è indicato per il trattamento dei pazienti con Ipertensione Polmonare Arteriosa (IPA, Gruppo 1 classificazione dell'OMS) classificata nelle classi funzionali II e III dell'OMS, allo scopo di migliorare la capacità di esercizio. E' stata dimostrata la sua efficacia nella IPA idiopatica (IPAI) e nella IPA associata a malattia del tessuto connettivo.

In seguito all'acquisizione dei risultati dello studio ARTEMIS\_IPF (end point primario di efficacia non poteva essere raggiunto), si è concluso che:

- Ambrisentan non deve essere usato in pazienti con fibrosi polmonare idiopatica (IPF).
- Uno studio clinico in pazienti con IPF ha mostrato maggiori tassi di ospedalizzazione per cause respiratorie, decessi, e peggioramento della funzione respiratoria nel gruppo in trattamento con ambrisentan rispetto a placebo.
- I pazienti con IPF che possono essere già in trattamento con ambrisentan devono essere valutati attentamente e per loro devono essere prese in considerazione terapie alternative.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Volibris è stato aggiornato con l'informazione relativa alla controindicazione d'uso nei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica (IPF). Questa controindicazione include anche i pazienti con Ipertensione Polmonare Secondaria a IPF (Gruppo 3 della classificazione OMS).

[Comunicato Stampa EMA su Trimetazidina](#) del 26 giugno 2012.

Trimetazidina è un farmaco utilizzato per prevenire gli attacchi di angina, tramite un "effetto metabolico" che comporta l'aumento della velocità con cui viene metabolizzato il glucosio.

Il CHMP dell'EMA ha recentemente concluso una revisione dei prodotti a base di trimetazidina, raccomandando nuove controindicazioni ed avvertenze.

In particolare, si avvisa di **non** prescrivere il medicinale a pazienti con malattia di Parkinson, sintomi parkinsoniani, tremori, sindrome delle gambe senza riposo o altri disturbi del movimento correlati. Trimetazidina **non** deve essere prescritta, inoltre, a pazienti con grave insufficienza renale. EMA ha raccomandato, infine, di limitare l'uso di farmaci a base di trimetazidina a pazienti con angina pectoris come trattamento di seconda linea.

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

La revisione attuata dal CHMP è stata anticipata, nel 2011, da una rivalutazione delle evidenze da parte dell'Agenzia regolatoria francese. In quell'occasione, in Francia, si era concluso che i rischi dei farmaci contenenti trimetazidina erano superiori ai benefici (esame di dati provenienti da indagini su comparsa di disturbi del movimento - sintomi parkinsoniani, sindrome delle gambe senza riposo, tremori ad instabilità nella deambulazione associati con il medicinale).

La preoccupazione maggiore era che l'efficacia non fosse stata dimostrata in modo convincente in una qualsiasi delle indicazioni, in quanto gli studi di supporto avevano avuto diverse carenze metodologiche e avevano dimostrato solo un ridotto beneficio.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha esaminato i dati provenienti da studi clinici, i dati pubblicati nella letteratura scientifica, le segnalazioni spontanee di effetti collaterali e i dati presentati dalle Aziende che commercializzano il farmaco.

**[Importante Comunicazione per la salute pubblica](#)** del 7 giugno 2012.

A seguito di una notifica di allerta rapido pervenuta all'AIFA dalla Food and Drugs Administration (FDA), si comunica che tutte le preparazioni sterili prodotte e distribuite dal 21 Novembre 2011 al 21 Maggio 2012, dalla Franck's Pharmacy, sita in Ocala (Florida), non devono essere utilizzate poiché, a seguito di controlli di monitoraggio ambientale, è stata riscontrata la presenza di microrganismi e di crescita fungina nei locali di preparazione, con conseguente possibile inquinamento dei prodotti ivi fabbricati. L'utilizzo di tali medicinali potrebbe provocare danni gravi per mancanza di assicurazione di sterilità. L'AIFA sta monitorando la situazione in collaborazione con FDA. I prodotti della Frank's Pharmacy non sono presenti in Italia.

**[Comunicato Stampa EMA sulla pubblicazione online delle segnalazioni delle sospette reazioni avverse](#)** dell' 1 giugno 2012.

EMA promuove la trasparenza in Europa attraverso la pubblicazione online delle segnalazioni delle sospette reazioni avverse.

Il sistema sarà operativo tramite un nuovo sito web pubblico: [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu).

Le informazioni contenute riguardano circa 650 medicinali e principi attivi autorizzati tramite procedura centralizzata (gestita da EMA) e sono presentate sotto forma di singoli report per farmaco o principio attivo.

Ogni report raccoglie il numero totale delle singole segnalazioni di sospette reazioni avverse inoltrate ad EudraVigilance da parte degli Stati Membri e dei titolari di autorizzazione all'immissione in commercio.

Tali dati aggregati possono essere visualizzati per classe di età, sesso, tipo di sospetta reazione avversa ed esito. Entro un anno l'Agenzia intende inoltre pubblicare report di sospette ADR per sostanze attive comuni impiegate nei medicinali autorizzati a livello nazionale.

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

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

Come già riportato nel precedente comunicato, nella [sezione](#) dedicata alla sicurezza dei farmaci del sito dell'AIFA gli ultimi segnali di farmacovigilanza pubblicati sono relativi al primo semestre dell'anno 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>

Con il recepimento della **nuova normativa Europea** (direttiva 2010/84/EU e Regolamento 1235/2010/EU) a partire dal 2 Luglio 2012 i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, ecc.) sono tenuti a **segnalare tutte le sospette reazioni avverse a vaccini e a farmaci.**

Con la nuova normativa è stata aggiornata la definizione di **reazione avversa a farmaco**, quale **un effetto nocivo e non voluto conseguente:**

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

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](mailto:r.carletti@ospfe.it)

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