

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Note Informative AIFA EMA Maggio 2012



Si parla di:

Mircera (metossipolietilenglicole-epoetina beta), Tinset (oxatomide), Pradaxa (dabigatran), Mabthera (rituximab), Protopic (tacrolimus), Purinethol (mercaptopurina).

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

[Nota Informativa Importante su Mircera \(metossipolietilenglicole-epoetina beta\)](#) del 30 maggio 2012.

Mircera è indicato nel trattamento dell'anemia sintomatica associata a insufficienza renale cronica. In seguito a problemi nel processo produttivo riscontrati nel sito responsabile della produzione del componente PEG (polietilen glicole-SBA) usato per Mircera, Roche in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) informa tutti gli operatori sanitari sulla carenza della fornitura e sul possibile esaurimento delle scorte del medicinale.

Gli stessi operatori sanitari sono invitati a effettuare, per i pazienti attualmente in trattamento con Mircera 30 µg/0,3 ml - 50 µg/0,3 ml - 75 µg/0,3 ml - 100 µg /0,3 ml - 120 µg/0,3 ml - 150 µg/0,3 ml e 250 µg/0,3 ml soluzione iniettabile, il passaggio alla terapia con un altro agente stimolante l'eritropoiesi e a non iniziare nuovi trattamenti con gli stessi prodotti sopra elencati. Il passaggio da Mircera a medicinali alternativi deve essere effettuato secondo quanto indicato nei relativi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto e deve essere supervisionato da un medico esperto nel trattamento di pazienti con compromissione renale. I pazienti, inoltre, devono essere attentamente monitorati per quanto riguarda i livelli di emoglobina ed eventuali reazioni immunologiche. Il tempo necessario perché la situazione si normalizzi non è ancora noto.

[Approvazione AIFA materiale educativo su Tinset 25 mg/ml gocce orali sospensione \(oxatomide\)](#) del 30 maggio 2012.

Oxatomide è indicato per la prevenzione e il trattamento di fondo delle affezioni allergiche, principalmente nei casi di rinite, asma estrinseco (ad esclusione delle crisi asmatiche), congiuntivite follicolare, orticaria cronica, dermatiti atopiche, allergie alimentari. Nel corso degli anni 2009 e 2010, a seguito di numerose segnalazioni di casi di sovradosaggio, erano state adottate da AIFA e dall'Azienda produttrice diverse azioni correttive: revoca dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio di "Tinset prima infanzia 0,25% gocce orali sospensione" e controindicazione all'uso nei bambini di età inferiore ad 1 anno di Tinset 2,5% gocce orali sospensione. Nell'aprile 2012 la ditta ha disposto un richiamo volontario anche di quest'ultimo prodotto e in occasione della prossima ricommercializzazione di Tinset 25 mg/ml gocce orali sospensione, si comunica che l'AIFA

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

ha approvato la distribuzione di due distinti materiali educazionali, rivolti al farmacista ed al paziente (genitore o chi assiste il bambino), per ridurre nei bambini il rischio di sovradosaggio per errore posologico o ingestione accidentale. Al momento della dispensazione, il farmacista dovrà fornire un Opuscolo (“Come usare Tinset 25 mg/ml gocce orali sospensione”) che sottolinea l’importanza della corretta posologia, i rischi di sovradosaggio ed i segni clinici che l’accompagnano. E’ stato inoltre deciso di modificare il regime di fornitura da “Ricetta Ripetibile” a “Ricetta non Ripetibile” e pertanto il farmacista potrà vendere il medicinale solo dietro presentazione di ricetta medica da rinnovare volta per volta.

[Comunicato Stampa EMA su Pradaxa \(dabigatran\)](#) del 25 maggio 2012.

Pradaxa è un anticoagulante indicato nella prevenzione primaria di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell’anca o del ginocchio e nella prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare. Il 24 maggio 2012, l’EMA ha completato una revisione sul rischio di sanguinamento con Pradaxa, al fine di valutare se gli ultimi dati disponibili mostrano un rischio più elevato rispetto a quanto precedentemente riconosciuto. Sulla base delle evidenze disponibili e del fatto che la frequenza con cui avvengono i sanguinamenti fatali rilevata dai dati post-marketing è stata significativamente inferiore rispetto a quella osservata negli studi clinici, il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell’EMA ha concluso che i benefici di Pradaxa continuano a superare i suoi rischi e che il medicinale rimane un’importante alternativa ad altri agenti fluidificanti del sangue; tuttavia, ha deciso di aggiornare gli stampati del medicinale aggiungendo ulteriori informazioni per chiarire le raccomandazioni a medici e pazienti su come ridurre e gestire il rischio di sanguinamento.

[Comunicato Stampa EMA su MabThera \(rituximab\)](#) del 25 maggio 2012.

MabThera contiene il principio attivo rituximab, un anticorpo monoclonale avente come bersaglio i linfociti B. E’ impiegato nel trattamento del linfoma non-Hodgkin, nella leucemia linfocitica cronica e nell’artrite reumatoide. In data 24 maggio 2012, l’EMA ha completato una revisione di MabThera dopo l’inattesa individuazione di *Leptospira licerasiae* ad un primo stadio (pre-raccolta) del processo di produzione di rituximab nei bioreattori presso il sito di Vacaville. Il contaminante non è stato individuato nelle successive fasi di produzione della sostanza attiva o del prodotto finito, e tutto il materiale in cui erano stati rilevati i batteri è stato scartato. Il Comitato ha rilevato che i lotti di principio attivo prodotti dalle colture risultate positive al test per i batteri, nella fase di pre-raccolta, non verranno ulteriormente processati e sono state introdotte adeguate azioni correttive e preventive presso il sito di Vacaville. Sulla base dei dati disponibili, il CHMP ha concluso che i benefici del medicinale continuano a superare i rischi e ha raccomandato di mantenere l’autorizzazione all’immissione in commercio a determinate condizioni, che includono l’obbligo per l’azienda di sviluppare un test più sensibile per l’individuazione dei batteri e di presentare

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

ulteriori dati sulle azioni correttive poste in essere presso il sito di Vacaville, volte a minimizzare ogni potenziale contaminazione e migliorare l'individuazione del batterio.

[Nota Informativa Importante su Protopic \(Tacrolimus\)](#) dell' 11 maggio 2012.

Tacrolimus inibisce le vie di trasduzione del segnale calcio-dipendente nei linfociti T, attraverso il suo legame con una immunofilina citoplasmatica specifica (FKBP12) prevenendo così la trascrizione e la sintesi di IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e di altre citochine quali GM-CSF, TNF- α e IFN- γ . Deve essere utilizzato in pazienti con dermatite atopica, da moderata a grave, che non rispondono adeguatamente o che sono intolleranti alle terapie convenzionali quali i corticosteroidi topici. Studi epidemiologici pubblicati di recente hanno suggerito un rischio di linfoma cutaneo a cellule T potenzialmente aumentato in pazienti trattati con inibitori delle calcineurine per uso topico, compreso tacrolimus unguento.

A tale proposito si ricordano agli operatori sanitari le seguenti raccomandazioni:

- Per il trattamento delle riacutizzazioni la terapia non deve essere continuata a lungo termine. Nel caso in cui non si verificassero segni di miglioramento dopo due settimane di trattamento, deve essere considerata l'opzione di un trattamento alternativo;
- In corso di terapia di mantenimento deve essere monitorata la risposta clinica e valutata la necessità di continuare il trattamento. In bambini di età compresa tra i 2 e i 16 anni, la terapia con Protopic deve essere sospesa dopo 12 mesi, per accertare la necessità di continuare tale regime e per valutare il decorso della malattia;
- Le linfoadenopatie già presenti all'inizio del trattamento devono essere valutate e tenute sotto osservazione, mentre quelle che si sviluppano in corso di trattamento devono essere controllate per accertarne la risoluzione. In assenza di una chiara eziologia delle linfoadenopatie o in presenza di mononucleosi infettiva acuta si deve considerare l'interruzione del trattamento con Protopic;
- Non deve essere utilizzato in pazienti con immunodeficienze congenite o acquisite o sottoposti a terapie che causano immunosoppressione;
- Deve essere ridotta l'esposizione della cute alla luce del sole e deve essere evitato l'uso della luce ultravioletta. È necessario suggerire al paziente un appropriato metodo di protezione solare durante il trattamento con Protopic.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Protopic unguento sarà aggiornato allo scopo di rendere più chiare le informazioni disponibili.

[Nota Informativa Importante su Purinethol \(mercaptopurina\)](#) dell' 8 maggio 2012.

La 6-mercaptopurina è l'analogo sulfidrilico della base purinica ipoxantina ed agisce come un antimetabolita citotossico. E' indicata per il trattamento della leucemia acuta, nell'indurre la remissione e nella terapia di mantenimento della leucemia linfoblastica acuta e della leucemia

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

mieloide acuta. E' anche impiegata nella leucemia granulocitica cronica. Si informano gli operatori sanitari della carenza del medicinale PURINETHOL 50 mg compresse, contenente mercaptopurina. La carenza del medicinale è dovuta alla sospensione, avvenuta nel dicembre del 2011, della società Laboratories Genopharm Sas, titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del suddetto medicinale, da parte dell'autorità regolatoria francese (AFFSAPS). L'attuale carenza ha avuto impatto sulla disponibilità di PURINETHOL 50 mg compresse nel mercato italiano a partire dal mese di aprile. Attualmente l'AIFA rilascia il nulla osta all'importazione del medicinale in oggetto alle strutture sanitarie che ne facciano richiesta ai sensi del DM 11 maggio 2001. Le modalità di richiesta per l'importazione e la relativa modulistica sono disponibili sul sito dell'AIFA: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/carenze-dei-medicinali>

[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.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

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