

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Note Informative AIFA EMA Ottobre 2012



Si parla di:

Codeina, Diclofenac, Tamiflu (oseltamivir), Flud -
Arippal - Influpozzi e Influpozzi subunità,
Infanrix, Valdoxan/Thymanax, Avastin
(bevacizumab).

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

[Comunicato Stampa EMA su medicinali contenenti codeina](#) del 31e del 5 ottobre 2012

Codeina è un analgesico oppioide il cui uso è autorizzato in bambini e adulti. Nei bambini viene indicato per il dolore post-operatorio.

La codeina viene convertita in morfina dal citocromo P450, isoforma 2D6. Alcuni pazienti, i cosiddetti "metabolizzatori ultrarapidi del CYP2D6", convertono la codeina in morfina più velocemente del normale, con conseguente aumento dei livelli di morfina nel sangue; questo può determinare effetti tossici, come difficoltà respiratorie.

Recentemente sono nate preoccupazioni su un aumentato rischio di tossicità da morfina quando la codeina viene somministrata ai bambini in seguito ad intervento chirurgico.

L'EMA ha avviato una revisione sui medicinali contenenti codeina. Sono in corso di valutazione, in particolare, le informazioni sul profilo beneficio-rischio quando questi farmaci sono utilizzati per il sollievo del dolore nei bambini.

La revisione è effettuata dal PRAC (Comitato di valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza).

[Comunicato Stampa EMA sui medicinali contenenti diclofenac](#) del 31 ottobre 2012

Diclofenac è un farmaco anti-infiammatorio non steroideo (FANS) non selettivo largamente utilizzato per alleviare il dolore e l'infiammazione in un'ampia gamma di condizioni, inclusi artrite e disturbi muscolo scheletrici acuti.

Una recente revisione di studi scientifici condotta da EMA ha valutato la sicurezza cardiovascolare dei FANS non selettivi e ha concluso che gli ultimi dati disponibili forniscono ulteriori evidenze sui rischi conosciuti di questi medicinali. Complessivamente, gli studi indicano costantemente un leggero aumento del rischio cardiovascolare (arresto cardiaco o ictus) con diclofenac rispetto ad altri FANS non selettivi, simile a quello degli inibitori COX-2 (FANS selettivi) .

[Informazioni su Tamiflu \(oseltamivir\) sospensione orale 6mg/ml](#) del 30 ottobre 2012

Oseltamivir è un antivirale per uso sistemico, indicato per il trattamento dell'influenza.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

Per poter garantire un'adeguata posologia di Tamiflu sospensione orale anche nei bambini sottopeso e nei neonati al di sotto di 1 anno di età, è stata immessa in commercio la nuova formulazione con concentrazione di **6 mg/ml** (anziché 12 mg/ml) e la siringa dosatrice fornita è graduata in **millilitri**.

La variazione si è resa necessaria per evitare potenziali errori di prescrizione o dosaggio. E' necessario che anche i pazienti e i genitori/tutori dei bambini siano informati dell'introduzione in commercio della nuova confezione con diverso dispenser dosatore.

[Divieto di utilizzo Vaccini influenzali della ditta Novartis Vaccines and Diagnostics](#) del 25 ottobre 2012

Viene disposto il divieto di utilizzo dei vaccini Fluad – Agrippal – Influpozzi Adjuvato e Influpozzi Subunità. Il provvedimento si è reso necessario in seguito a fenomeni di aggregazione proteica che si sono osservati nella produzione dei vaccini antinfluenzali.

[Nota informativa su ritiro cautelativo di alcuni lotti di Infanrix in alcuni Stati membri: situazione in Italia](#) del 16 ottobre 2012

Alcuni lotti di vaccini Infanrix Hexa, Infanrix-IPV e Infanrix IPV/Hib, ritirati in alcuni Stati, non sono stati distribuiti in Italia, pertanto non è stato necessario procedere ad alcun ritiro sul territorio nazionale.

[Nota Informativa Importante su Valdoxan e Thymanax \(agomelatina\)](#) del 10 ottobre 2012

Agomelatina (Valdoxan/Thymanax) è un farmaco autorizzato per il trattamento degli episodi di depressione maggiore in pazienti adulti.

Il rischio di innalzamento delle transaminasi nei pazienti che assumono agomelatina è noto fin dall'autorizzazione del prodotto nel febbraio 2009. Episodi di danno epatico, inclusi insufficienza epatica, innalzamenti degli enzimi epatici di 10 volte superiori al limite superiore della norma, epatite e ittero sono stati riportati in pazienti trattati con Valdoxan/Thymanax nell'esperienza post-marketing. La maggior parte di queste anomalie si è verificata nel corso dei primi mesi di trattamento. Il tipo di danno epatico è prevalentemente di natura epatocellulare. Le transaminasi sieriche sono solitamente tornate a livelli normali con l'interruzione del trattamento con agomelatina.

Vengono rese note nuove informazioni sul rischio di epatotossicità. In particolare, a partire dall'immissione in commercio nel febbraio 2009, sono stati riportati alcuni casi gravi di epatotossicità che includono sei casi di insufficienza epatica.

Si ricorda ai medici prescrittori di effettuare i test di funzionalità epatica in tutti i pazienti in trattamento con agomelatina:

- all'inizio del trattamento,

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- in seguito, periodicamente, ogni 3 settimane, 6 settimane (termine della fase acuta), dopo 12 e 24 settimane (fine della fase di mantenimento) e successivamente,
- in caso di aumento del dosaggio di agomelatina, con la stessa frequenza prevista all'inizio del trattamento,
- quando clinicamente indicato.

Qualunque paziente che presenti un aumento delle transaminasi sieriche deve ripetere i test della funzionalità epatica entro 48 ore.

Agomelatina deve essere immediatamente interrotta se si riscontra un aumento dei livelli di transaminasi sieriche superiore di 3 volte il limite superiore della norma, o se il paziente presenta sintomi o segni di potenziale danno epatico, tra cui: urine scure, feci di colore chiaro, ingiallimento della pelle/occhi, dolore nella regione superiore destra dell'addome, senso di prolungata e inspiegabile stanchezza di nuova insorgenza. E' necessario informare i pazienti dei sintomi di potenziale danno epatico ed avvisarli di interrompere immediatamente l'assunzione di agomelatina e di rivolgersi rapidamente ad un medico se compaiono questi sintomi.

[Nota informativa importante sull'uso intravitale off label di Avastin \(bevacizumab\)](#) del 3 ottobre 2012

Il bevacizumab, legandosi al fattore di crescita delle cellule endoteliali vascolari (VEGF), promotore chiave della vasculogenesi e dell'angiogenesi, impedisce a quest'ultimo di legarsi ai suoi recettori, sulla superficie delle cellule endoteliali. Il blocco dell'attività biologica del VEGF fa regredire la vascolarizzazione dei tumori, normalizza la vascolarizzazione tumorale residua, e inibisce la formazione di nuova vascolarizzazione, impedendo perciò la crescita tumorale.

Associato a diversi farmaci antineoplastici, viene indicato nel trattamento del tumore di: colon, retto, polmone, rene o mammella.

Recentemente, AIFA ha richiamato l'attenzione degli operatori sanitari a proposito dell'uso off-label intravitale di Avastin. Sono state segnalate gravi reazioni avverse di tipo sistemico quali emorragie non oculari ed eventi tromboembolici arteriosi in seguito a iniezione intravitale di inibitori di VEGF, e vi è un rischio teorico che può riguardare l'inibizione di VEGF.

In particolare, si fa presente che sono state apportate modifiche/integrazioni al paragrafo 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto, in seguito a valutazione del CHMP e a decisione EMA/H/C/000582-II/0044.

Il bevacizumab è stato tolto dall'elenco istituito con l'introduzione della legge n. 648 del 23 dicembre 1996.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

Segnali di Farmacovigilanza AIFA secondo semestre 2011

Come già riportato nel precedente comunicato, nella [sezione](#) dedicata alla sicurezza dei farmaci del sito dell'AIFA, sono stati pubblicati i segnali di farmacovigilanza relativi al secondo 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 (Regolamento 1235/2010/EU) 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.**

Inoltre, con il recepimento della nuova normativa Europea, 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.

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

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

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