

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci Febbraio 2013



Si parla di:

Neurobloc (tossina botulinica di tipo B), Prolia (denosumab), Diane 35 e generici (ciproterone acetato/etinilestradiolo), contraccettivi orali combinati di terza e quarta generazione.

SINTESI DEI PIU' RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI (Note Informative AIFA EMA)

[Nota Informativa Importante su Neurobloc \(tossina botulinica di tipo B\)](#) del 25 febbraio 2013.

Neurobloc (tossina botulinica di tipo B) è indicato esclusivamente nel trattamento della distonia cervicale (torcicollo). Sono stati segnalati rari casi di diffusione della tossina in aree distanti dal sito di iniezione, verificatisi in pazienti con deficit neuromuscolari di base, nei bambini e soprattutto nell'impiego *off-label*.

Pertanto, AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ed EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) raccomandano agli operatori sanitari di utilizzare Neurobloc attenendosi esclusivamente alle indicazioni registrate.

Neurobloc non deve essere usato nei bambini e in pazienti con diagnosi di malattia neuromuscolare o disordini articolari neuromuscolari.

Qualora si verificassero difficoltà respiratorie, soffocamento, nuove difficoltà di deglutizione o un peggioramento delle stesse, il paziente dovrà consultare immediatamente il medico.

[Nota Informativa Importante su Prolia \(denosumab\)](#) del 20 febbraio 2013.

Denosumab è un anticorpo monoclonale umano (IgG2) diretto contro il RANKL, al quale si lega con elevata affinità e specificità, prevenendo l'attivazione del suo recettore RANK, presente sulla superficie degli osteoclasti e dei loro precursori. Il blocco dell'interazione tra RANKL e RANK inibisce la formazione, la funzionalità e la sopravvivenza degli osteoclasti, riducendo in tal modo il riassorbimento osseo, sia a livello corticale che trabecolare. Prolia (denosumab) è indicato per il trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad aumentato rischio di fratture e per il trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa, in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture. Denosumab è disponibile anche nella specialità medicinale denominata XGEVA per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con metastasi ossee da tumori solidi.

Sono stati riportati rari casi di fratture femorali atipiche in pazienti in trattamento con denosumab. Per questo motivo, EMA, in accordo con AIFA, ha concordato le seguenti raccomandazioni:

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- * durante il trattamento con denosumab, i pazienti devono essere avvertiti di riportare l'insorgenza di nuovi o insoliti dolori alla coscia, all'anca o all'inguine. I pazienti che presentano tali sintomi devono essere valutati per una frattura femorale incompleta;
- * il femore controlaterale deve essere valutato in pazienti trattati con denosumab che hanno subito una frattura della diafisi femorale;
- * in pazienti con sospetta frattura femorale atipica, deve essere considerata l'interruzione della terapia con denosumab, in attesa della valutazione del paziente basata sull'analisi del rapporto rischio/beneficio individuale.

[Comunicato Stampa EMA su revisione relativa a Diane 35 e su altri medicinali contenenti ciproterone acetato 2 mg ed etinilestradiolo 35 mcg - Inizio formale della revisione da parte del PRAC del 7 febbraio 2013.](#)

Diane 35 e altri medicinali contenenti l'associazione ciproterone acetato ed etinilestradiolo sono autorizzati nell'Unione Europea con indicazioni differenti fra gli Stati membri.

In particolare, in Francia, sono indicati per il trattamento dell'acne nelle donne. In altri Stati sono anche autorizzati come contraccettivi con condizioni ormonali correlate come l'acne, l'irsutismo e l'alopecia.

Recentemente, l'Agenzia Regolatoria dei medicinali francese (ANSM) ha deciso di sospendere Diane 35 e i suoi generici in seguito al verificarsi di casi di tromboembolismo venoso (TEV) ed arterioso (TEA): la valutazione dell'ANSM ha ritenuto che i rischi superino i moderati benefici nel trattamento dell'acne, per il quale esistono alternative terapeutiche. Inoltre è stato osservato che in Francia questi medicinali sono ampiamente adoperati off-label come contraccettivi.

Il Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) valuterà tutte le evidenze disponibili sui benefici e sui rischi di questi medicinali prendendo una decisione sul fatto che le autorizzazioni all'immissione in commercio possano rimanere tali, essere variate, sospese o revocate, nell'interesse di tutti i pazienti nell'Unione Europea. E' previsto che il PRAC adotterà una raccomandazione nelle riunioni del 13-16 Maggio 2013.

[Comunicato Stampa EMA su revisione contraccettivi ormonali combinati](#) del 7 febbraio 2013.

I contraccettivi ormonali combinati contengono due tipi di ormoni, un estrogeno ed un progestinico. EMA ha iniziato una revisione di molti contraccettivi ormonali combinati, in particolare, per tutti quelli contenenti i seguenti progestinici: clomadinone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, gestodene, nomegestrolo, norelgestromina e norgestimate.

La revisione di questi contraccettivi è stata richiesta dall'Agenzia francese ANSM in seguito alle preoccupazioni riguardanti il rischio di tromboembolismo venoso (TEV o coaguli di sangue nelle vene). E' noto che il rischio di TEV associato ai contraccettivi ormonali combinati dipende sia dal quantitativo di estrogeno sia dal tipo di progestinico ivi contenuti. Mentre il rischio generale con questi medicinali è basso, è noto che per alcuni progestinici il rischio è più elevato rispetto a quello del progestinico-levonorgestrel.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

EMA revisionerà tutti i dati disponibili sul rischio di TEV associato a questi contraccettivi ed emetterà un parere circa la necessità di eventuali modifiche alla loro modalità di prescrizione nell'Unione Europea. La revisione riguarderà anche il rischio di tromboembolismo arterioso (coaguli di sangue nelle arterie, che possono potenzialmente causare un ictus o un attacco cardiaco). Questo rischio è molto basso ed attualmente non è noto se possa essere più elevato con un particolare tipo di progestinico.

Una precedente revisione dell'EMA sui contraccettivi orali combinati ha concluso che il loro rischio assoluto di TEV è basso e che nelle schede tecniche sono riportate adeguate informazioni sul rischio e sulla sua gestione.

[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 a :

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

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

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 inoltro.

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

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