

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Note Informative AIFA EMA Gennaio 2013



Si parla di:

contraccettivi orali combinati di terza e quarta generazione, Xagrid (anagrelide), Tredaptive/Trevaclyn/Pelzont (acido nicotinic/laropirant), Tisseel e Artiss, medicinali a base di tetrazepam, Gilenya (fingolimod), Angiox (bivalirudina), Pradaxa (dabigatran etexilato),

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

[Comunicato Stampa EMA su revisione relativa ai contraccettivi orali combinati di terza e quarta generazione](#) del 28 gennaio 2013 e dell'11 gennaio 2013

I contraccettivi orali combinati di terza e quarta generazione saranno oggetto di revisione da parte del Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), che valuterà se le informazioni attualmente disponibili sui prodotti forniscono la migliore conoscenza possibile per consentire a pazienti e medici di assumere decisioni sanitarie appropriate. La richiesta viene dalla Francia e fa parte delle recenti iniziative per ridurre l'uso dei contraccettivi orali combinati di terza e quarta generazione nelle donne francesi a favore dell'uso di contraccettivi orali di seconda generazione, dal momento che questi ultimi sembrano presentare un rischio minore di tromboembolismo venoso.

[Nota Informativa Importante su Xagrid \(anagrelide\)](#) del 23 gennaio 2013

Xagrid è indicato per la riduzione della conta piastrinica elevata nei pazienti a rischio con trombocitemia essenziale (TE) che mostrano intolleranza nei riguardi della terapia in corso, inoltre è indicato nei pazienti la cui conta piastrinica elevata non può essere ridotta a un livello accettabile con l'attuale terapia.

In seguito ad una revisione di tutti gli eventi cardiaci segnalati a carico di pazienti di età inferiore a 50 anni trattati con anagrelide, è stata aggiunta un'avvertenza sulla possibilità che si verifichino eventi avversi cardiovascolari gravi in pazienti senza sospetta cardiopatia e con pregressi esami cardiovascolari nella norma e con malattia mieloproliferativa controllata. Inoltre, è stato ampliato l'elenco delle reazioni avverse cardiovascolari con l'inclusione di cardiomiopatia e aritmie cardiache

Questi aggiornamenti, i cui testi sono attualmente in fase di definitiva approvazione, non modificano l'attuale rapporto rischio/beneficio di anagrelide nel contesto della sua indicazione terapeutica.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su Tredaptive/Trevaclyn/Pelzont \(acido nicotinic/loropirant\) e Comunicato Stampa EMA su Tredaptive/Trevaclyn/Pelzont \(acido nicotinic/loropirant\) del 23 e del 18 gennaio 2013](#)

Tredaptive è indicato per il trattamento della dislipidemia, particolarmente in pazienti adulti con dislipidemia combinata mista e in pazienti adulti con ipercolesterolemia primaria. Il medicinale deve essere usato in associazione con gli inibitori della HMG-CoA reduttasi nei pazienti per i quali l'effetto ipocolesterolemizzante in monoterapia (con questi inibitori) è inadeguato. Può essere usato come monoterapia solo in pazienti nei quali gli inibitori della HMG-CoA reduttasi sono da considerarsi inappropriati o non tollerati.

I risultati dello studio, che sono ancora preliminari, indicano che l'assunzione di acido nicotinic/loropirant insieme ad una statina non ha alcun beneficio aggiuntivo significativo nel ridurre il rischio di eventi vascolari maggiori, come infarto e ictus, rispetto al trattamento con statine in monoterapia. Inoltre è stata osservata, in pazienti che assumono questi medicinali, una maggiore frequenza di effetti indesiderati non fatali, ma gravi. Dopo aver esaminato i risultati dello studio, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha concluso che i benefici di Tredaptive, Pelzont e Trevaclyn non superano più i rischi e che le loro autorizzazioni all'immissione in commercio devono essere sospese.

L'EMA ha predisposto un documento di domande e risposte sul rapporto beneficio-rischio di Tredaptive, Pelzont e Trevaclyn ([Domande e risposte su Tredaptive, Pelzont e Trevaclyn](#) dell'11 gennaio 2013).

[Nota Informativa Importante su Tisseel e Artiss](#) del 15 gennaio 2013.

A seguito della recente revisione condotta dall'EMA sui benefici e sui rischi delle colle di fibrina approvate per l'applicazione spray utilizzando un dispositivo regolatore di pressione, è stato messo in evidenza il rischio di embolia gassosa con l'uso non corretto (pressione eccessivamente elevata, distanza eccessivamente breve) di dispositivi di nebulizzazione per la somministrazione di Tisseel e Artiss.

Per prevenire l'embolia gassosa quando si utilizza un dispositivo spray per l'applicazione delle colle di fibrina, è necessario attenersi a quanto segue:

- prima dell'applicazione, la superficie della ferita deve essere asciugata esclusivamente mediante tecniche standard;
- in ferite chirurgiche aperte, la pressione massima deve essere di 2,0 bar (28,5 psi) e il prodotto deve essere nebulizzato a una distanza di almeno 10 cm dalla superficie tissutale;
- pressione arteriosa, frequenza del polso, saturazione di ossigeno e concentrazione di CO₂ raggiunta nella fase finale dell'espiazione devono essere monitorate attentamente.

Quando si applica Tisseel utilizzando un dispositivo regolatore di pressione in procedure laparoscopiche, la pressione massima deve essere di 1,5 bar (22 psi) e il prodotto deve essere nebulizzato a una distanza di almeno 2 cm dalla superficie tissutale. Artiss è raccomandato solo per l'uso sottocutaneo e non per l'uso laparoscopico.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

[Comunicato Stampa EMA sui medicinali a base di tetrazepam](#) del 14 gennaio 2013

Tetrazepam appartiene alla classe delle benzodiazepine ed è utilizzato per via orale per il trattamento degli spasmi muscolari dolorosi, soprattutto nei pazienti con malattie reumatiche (condizioni caratterizzate da infiammazione, gonfiore e dolore alle articolazioni e ai muscoli). A seguito dei diversi casi di reazioni cutanee gravi avute in Francia, l'Agenzia dei Medicinali Francese ha effettuato una revisione dei dati su tutti gli effetti collaterali, in particolare le reazioni cutanee, registrate nella banca dati nazionale francese di farmacovigilanza. La revisione ha mostrato che gli effetti indesiderati a carico della cute si sono verificati con una frequenza maggiore rispetto ad altre benzodiazepine, con particolare preoccupazione per la gravità di alcuni casi quali sindrome di Stevens Johnson, la necrolisi epidermica tossica, eritema multiforme e rash con eosinofilia e sintomi sistemici. L'EMA esaminerà tutti i dati disponibili sulla sicurezza dei medicinali contenenti tetrazepam particolarmente riguardo alle reazioni cutanee, al fine di valutare l'eventuale impatto sul rapporto beneficio-rischio di questi medicinali.

[Nota Informativa Importante su Gilenya \(fingolimod\)](#) dell'11 gennaio 2013

Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività in pazienti adulti con un'elevata attività di malattia nonostante la terapia con interferone-beta, oppure nei pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata recentemente.

E' noto che gli effetti di fingolimod sulla frequenza cardiaca e sulla conduzione atrio-ventricolare si possono ripresentare quando si riprende il trattamento con fingolimod dopo un'interruzione e tale rischio dipende dalla durata dell'interruzione e dalla durata del trattamento.

Le nuove raccomandazioni indicano di eseguire lo stesso monitoraggio previsto all'inizio del trattamento dopo la prima dose qualora il trattamento venga interrotto per uno o più giorni durante le prime due settimane di trattamento, più di sette giorni durante la terza e la quarta settimana di trattamento, più di due settimane dopo un mese di trattamento. Se l'interruzione è di durata minore di quella descritta, il trattamento deve continuare con la somministrazione della dose successiva come pianificato. Inoltre, i pazienti che richiedono un intervento farmacologico durante il monitoraggio dopo la prima dose devono essere monitorati sino al mattino successivo in una struttura ospedaliera.

[Nota Informativa Importante su Angiox \(bivalirudina\)](#) del 7 gennaio 2013

Bivalirudina è indicata come anticoagulante in pazienti adulti sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI), inclusi i pazienti con infarto miocardico con innalzamento del tratto ST (STEMI) sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI) primario. Bivalirudina è anche indicata per il trattamento di pazienti adulti con angina instabile/infarto miocardico senza innalzamento del

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

tratto ST (UA/NSTEMI) per i quali è previsto un intervento urgente ed immediato. Bivalirudina deve essere somministrata con aspirina e clopidogrel.

Per i pazienti sottoposti a PCI, bivalirudina deve essere somministrata inizialmente come bolo endovenoso seguito immediatamente da un'infusione al fine di raggiungere e mantenere la concentrazione plasmatica richiesta per una protezione ischemica efficace durante l'intervento di PCI. Data la breve emivita di bivalirudina (25 minuti), il mancato inizio di un'infusione dopo il bolo del medicinale determina una concentrazione plasmatica sub-terapeutica entro qualche minuto e tale sottodosaggio potrebbe dar luogo a una protezione ischemica sub-ottimale durante la procedura.

Inoltre, poiché circa il 20% di bivalirudina viene escreto per via renale e nei pazienti con compromissione renale l'emivita della bivalirudina può essere prolungata, l'utilizzo del medicinale è controindicato nei pazienti con insufficienza renale grave (VFG <30 ml/min) e nei pazienti dipendenti dalla dialisi.

[Nota Informativa Importante su Pradaxa \(dabigatran etexilato\)](#) del 7 gennaio 2013.

Dabigatran etexilato è 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 con uno o più fattori di rischio.

Sulla base dei risultati di uno studio clinico di fase II e della sua estensione, dabigatran etexilato è ora controindicato nei pazienti portatori di protesi valvolari cardiache che richiedano trattamento anticoagulante. Lo studio ha valutato dabigatran etexilato e warfarin su un totale di 252 pazienti, in parte sottoposti a impianto chirurgico recente di valvola meccanica e in parte sottoposti a impianto chirurgico di valvola cardiaca meccanica da più di tre mesi, popolazione che presenta una condizione clinica ben diversa da quella dei pazienti per i quali oggi il trattamento con il medicinale è approvato. Sono stati osservati più eventi tromboembolici ed episodi di sanguinamento con dabigatran etexilato rispetto a warfarin.

Di conseguenza, l'avvertenza già esistente nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sul fatto di non utilizzare dabigatran etexilato in pazienti portatori di protesi valvolari cardiache è stata rafforzata in una controindicazione sulla base della disponibilità di questi nuovi dati.

[Segnali di Farmacovigilanza AIFA primo semestre 2012](#)

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 primo semestre dell'anno 2012.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

[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.

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