

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

### Comunicato Sicurezza Farmaci – Agosto 2014



*In questo numero: medicinali contenenti bromocriptina, beta-interferoni, domperidone.*

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

[Comunicazione EMA sull'uso di bromocriptina](#) del 21 agosto 2014.

La bromocriptina è un farmaco dopamino-agonista di tipo ergolinico selettivo per i recettori D2 dopaminergici a livello ipotalamico-ipofisario implicati nel controllo e regolazione del rilascio della prolattina, ormone responsabile del controllo della lattazione. La bromocriptina previene la secrezione di prolattina, quindi impedisce e sopprime la produzione di latte.

Farmaci che contengono bromocriptina sono utilizzati per sopprimere la produzione di latte in donne che hanno partorito che non possono allattare al seno, per il trattamento di iperprolattinemia e nel morbo di Parkinson. L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato nel luglio 2013, su richiesta dell'Autorità per i medicinali francese (ANSM), una rivalutazione del rapporto rischio/benefico dei medicinali contenenti bromocriptina in seguito all'aumento di segnalazioni, in Francia, di effetti avversi gravi rari potenzialmente fatali, come infarto, ictus, crisi convulsive, e psicosi correlati all'uso di tali medicinali. Il Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate – Umano (CMDh<sup>1</sup>) ha approvato le raccomandazioni del Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) di EMA riguardante l'uso di medicinali contenenti bromocriptina per il blocco della produzione di latte dopo il parto. **I medicinali a base di bromocriptina non devono essere usati abitualmente per prevenire o bloccare la produzione di latte e non devono essere usati nelle donne con un rischio elevato di effetti avversi gravi, o in pazienti affette da patologie quali ipertensione, cardiopatie o psicosi. Il CMDh ha approvato la restrizione dell'uso di bromocriptina per bloccare la produzione di latte materno ad un dosaggio massimo di 2.5 mg solo quando si riscontrano validi motivi medici per bloccare la lattazione o in particolari condizioni di stress causate da perdita del bambino dopo il parto o morte neonatale o in madri affette da HIV che non devono allattare al seno.**

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

Pertanto, sono state emesse una serie di raccomandazioni di seguito riportate:

- **La bromocriptina non deve essere utilizzata per alleviare i sintomi di dolore o gonfiore del seno dopo il parto, in quanto i sintomi possono essere gestiti con applicazione di ghiaccio o analgesici;**
- **Le donne che hanno un elevato rischio di effetti avversi gravi non devono assumere la bromocriptina;**
- **La pressione deve essere sempre monitorata nelle pazienti che assumono bromocriptina dal primo giorno della terapia per una eventuale valutazione precoce di sintomi iniziali di effetti avversi, in modo da interrompere il trattamento;**
- **Pazienti che sviluppano dolore toracico o forte mal di testa devono consultare con un'urgenza il proprio medico;**
- **L'uso è controindicato per pazienti con ipertensione non controllata, disturbi ipertensivi in gravidanza, ipertensione post-partum e puerperale, con anamnesi che presenta patologie coronariche, cardiopatie gravi o disturbi psichici.**

<sup>1</sup> Il CMDh è un ente regolatorio dei medicinali che rappresenta gli Stati Membri dell'Unione Europea (EU).

### **Nota Informativa Importante sui Beta-Interferoni** del 20 agosto 2014.

AVONEX®, REBIF®, PLEGRIDY® sono medicinali a base di interferone beta-1a, BETAFERON® e EXTAVIA® invece sono medicinali contenenti interferone beta-1b il cui utilizzo è indicato nel trattamento della sclerosi multipla. Sono stati **segnalati casi di sindromi nefrosiche e microangiopatie trombotiche (TMA), compresi casi fatali, durante il trattamento della sclerosi multipla con medicinali a base di interferone beta**, la maggior parte dei quali manifestati come porpora trombotica trombocitopenica o sindrome emolitico uremica. A seguito di queste segnalazioni AIFA ed EMA in accordo con Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd e Merck Serono Europe Ltd, hanno promosso una **rivalutazione del rischio di TMA e sindrome nefrosica associata all'uso di medicinali contenenti interferone beta**. Tale revisione condotta dalle Autorità regolatorie europee non ha potuto escludere un'associazione causale tra l'uso di interferone beta con casi di TMA e sindromi nefrosiche. A tal proposito si raccomanda di prestare massima attenzione in caso di sviluppo di queste patologie e di gestirle prontamente seguendo quanto di seguito indicato:

- **In caso siano riscontrate le caratteristiche cliniche della TMA si raccomanda di effettuare esami per il monitoraggio di piastrinemia, dei livelli di lattato-deidrogenasi nel siero e della funzionalità renale;**
- **si raccomanda inoltre di effettuare gli esami dei frammenti degli eritrociti su uno striscio ematico;**

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

- **in caso di diagnosi di TMA si rende necessario il trattamento tempestivo e si raccomanda l'interruzione della terapia con l'interferone beta;**
- **si raccomanda di monitorare periodicamente la funzionalità renale e valutare sintomi iniziali della sindrome nefrosica, quali edema, proteinuria e compromissione della funzionalità renale;**
- **si deve interrompere la terapia con interferone-beta in casi di sindrome nefrosica.**

**Nota Informativa Importante sui medicinali a base di domperidone** dell'1 agosto 2014.

I medicinali a base di domperidone classificati come procinetici portano sollievo a sintomi quali nausea, vomito, senso di pienezza epigastrica, fastidio al tratto addominale superiore, rigurgito del contenuto gastrico. Il domperidone, agonista dopaminergico, è metabolizzato prevalentemente attraverso il sistema enzimatico CYP3A4. Dati di studi in vitro suggeriscono che l'utilizzo concomitante di farmaci che inibiscono significativamente questo enzima può determinare un incremento dei livelli plasmatici di domperidone. Tali medicinali sono autorizzati dagli anni '70 a livello nazionale in diversi stati membri dell'Unione Europea e da allora sono stati monitorati per molti anni in quanto **il domperidone aumenta i rischi cardiaci, associati a prolungamento dell'intervallo QTc e grave aritmia ventricolare.** L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ed EMA hanno accolto la richiesta di una rivalutazione europea dei rischi cardiaci in rapporto ai benefici promossa dall'Agenzia Belga dei Medicali a seguito di casi di gravi reazioni avverse cardiache correlate all'uso di domperidone. Questa rivalutazione ha confermato il rischio di gravi reazioni avverse cardiache correlate all'uso di domperidone compreso il prolungamento dell'intervallo QTc, torsioni di punta, grave aritmia ventricolare e morte cardiaca improvvisa. **Il rischio è più alto nei pazienti di età superiore a 60 anni, nei pazienti che assumono dosi quotidiane superiori a 30 mg e nei pazienti che assumono in concomitanza altri farmaci che prolungano l'intervallo QT o inibitori del CYP3A4.**

il rapporto rischio/beneficio di domperidone rimane favorevole nel sollievo dai sintomi quali nausea e vomito negli adulti e nei bambini sebbene questa revisione abbia confermato l'esistenza di un lieve aumento del rischio di eventi avversi cardiaci gravi associati a domperidone.

**Pertanto i medicinali contenenti domperidone devono essere usati alla minima dose efficace per il minor tempo possibile e la durata massima del trattamento non deve eccedere una settimana.** Infine, allo scopo di minimizzare i rischi cardiaci associati a domperidone, si ricordano agli Operatori Sanitari le **nuove dosi raccomandate:**

- *Compresse, compresse orosolubili, granulato effervescente, sospensione orale, supposte, per adulti e adolescenti*  
**Per adulti e adolescenti  $\geq 35$  kg:**

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

**10 mg fino a tre volte al giorno per via orale con una dose massima giornaliera di 30 mg, oppure una supposta da 30 mg due volte al giorno.**

A causa della necessità della precisione nel dosaggio, compresse, compresse orosolubili, granulato effervescente, sospensione orale e supposte **non sono idonee per l'utilizzo nei bambini e negli adolescenti di peso inferiore a 35 kg;**

- *Sospensione orale*

**0,25 mg/kg di peso corporeo per dose fino a tre volte al giorno con una dose massima giornaliera di 0,75 mg/kg di peso corporeo**

**Le formulazioni in supposte non devono più essere utilizzate nei bambini e negli adolescenti con peso corporeo inferiore a 35 Kg.**

- I medicinali a base di domperidone sono **controindicati nei pazienti affetti da insufficienza epatica grave, nei pazienti in cui gli intervalli di conduzione cardiaca sono alterati, in pazienti che presentano patologie cardiache preesistenti come insufficienza cardiaca congestizia, e in pazienti che assumono medicinali in co-somministrazione che prolungano l'intervallo QT o potenti inibitori del CYP3A4.**

---

### **[Segnali di Farmacovigilanza AIFA primo semestre 2013](#)**

Nella [sezione](#) dedicata alla sicurezza dei farmaci del sito dell'AIFA, sono stati pubblicati i segnali di farmacovigilanza relativi al primo semestre dell'anno 2013.

### **[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/pillole\\_sicurezza\\_2\\_e\\_3\\_novembre2013.pdf/view](http://www.saluter.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza/pillole_sicurezza_2_e_3_novembre2013.pdf/view)

### **[Portale del gruppo interregionale di Farmacovigilanza](#)**

Si riporta di seguito il sito del gruppo interregionale di Farmacovigilanza composto da rappresentanti dei Centri regionali di farmacovigilanza di Veneto, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna e Campania e dall'editore scientifico Zadig, a cui contribuisce anche il Reference Centre for Education and Communication within the WHO Programme for International Drug Monitoring.

<http://www.farmacovigilanza.eu/>

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale**  
**Coordinamento di Farmacovigilanza**

Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (Regolamento 1235/2010/EU) è stata aggiornata la definizione di reazione avversa a farmaco, quale 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;
- esposizione per motivi professionali.

Inoltre, con il recepimento della nuova normativa Europea, i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, 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 Aziende sanitarie di appartenenza agli indirizzi sottoriportati.

Cordialmente,

Dott.ssa Rossella CARLETTI  
Responsabile di Farmacovigilanza

Coordinamento di Farmacovigilanza	
Azienda Ospedaliero-Universitaria Tel: 0532/237605 <a href="mailto:farmacovigilanza@ospfe.it">farmacovigilanza@ospfe.it</a>	Azienda USL Tel: 0532/235948 <a href="mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it">farmacovigilanza@ausl.fe.it</a>