

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Maggio 2015



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

In questo numero:

- **Ibuprofene ad alte dosi:** la revisione del PRAC conferma un piccolo aumento del rischio cardiovascolare con dosaggi giornalieri di 2.400 mg o superiori;
- **Tysabri (natalizumab):** avviata revisione per la gestione del rischio noto di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML);
- **Corticosteroidi per via inalatoria:** avviata la rivalutazione richiesta dalla Commissione Europea per valutare il rischio di polmonite;
- **Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir), Daklinza (daclatasvir), Sovaldi (sofosbuvir)** somministrati in concomitanza con **amiodarone:** rischio di aritmie clinicamente significative.

Comunicazione EMA sui medicinali contenenti ibuprofene del 22 maggio 2015.

L'ibuprofene è un FANS (antinfiammatorio non steroideo) che inibisce le COX-2 ed è utilizzato come analgesico ed anti-infiammatorio. La dose abituale per adulti e bambini sopra i 12 anni di età è da 200 a 400 mg, 3 o 4 volte al giorno, se necessario. Una revisione europea condotta dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), relativa all'ibuprofene in formulazioni per uso sistemico, ha confermato che esiste un **lieve aumento nel rischio di attacchi cardiaci e ictus nei pazienti che assumono alte dosi del medicinale, pari o superiori a 2400 mg al giorno.** Nessun rischio è stato osservato con ibuprofene a dosi fino a 1200 mg al giorno (la più alta dose di solito assunta dalla gran parte dei pazienti). Il medesimo rischio è stato associato al dexibuprofene: una dose elevata di quest'ultimo

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

medicinale è pari o superiore a 1200 mg al giorno. L'uso prolungato di tali farmaci inoltre può ridurre l'effetto cardioprotettivo di aspirina a basse dosi quando quest'ultima è assunta per ridurre il rischio di attacchi cardiaci ed ictus. Pertanto, si **raccomanda di evitare alte dosi di ibuprofene in pazienti con patologie cardiovascolari** (ad esempio ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica); inoltre **pazienti che presentano fattori di rischio per patologie cardiovascolari dovrebbero essere trattati con alte dosi di ibuprofene solo dopo attenta valutazione.**

Comunicazione EMA su Tysabri (natalizumab) dell'8 maggio 2015.

Tysabri è un medicinale utilizzato per il trattamento della Sclerosi Multipla (patologia infiammatoria che comporta la distruzione della guaina mielinica delle cellule nervose) nella forma "remittente-recidivante", in cui il paziente presenta ricadute intervallate da periodi di assenza di sintomi. Tale medicinale contiene il principio attivo natalizumab, un anticorpo monoclonale che, legandosi ad una proteina denominata che si trova sulla superficie dei leucociti, blocca il passaggio di questi ultimi dal sangue al tessuto nervoso, riducendo l'infiammazione. Su richiesta della Commissione Europea, **il PRAC dell'EMA ha avviato una rivalutazione dei dati disponibili relativi al rischio già noto di PML (Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva) con Tysabri.** La PML è un'infezione cerebrale causata da un virus e caratterizzata da sintomi simili a quelli della Sclerosi Multipla; il rischio di contrarla aumenta con la durata del trattamento con Tysabri o nei pazienti che hanno utilizzato farmaci immunosoppressivi prima di iniziare il Tysabri. Scopo della rivalutazione è quello di definire meglio il metodo per calcolare il rischio di PML e di identificare ulteriori misure per minimizzarlo. Il parere del PRAC sarà poi inviato al Comitato per i Prodotti Medicinali per uso umano (CHMP) ed infine alla Commissione Europea che adotterà la decisione finale.

Comunicazione EMA sui medicinali contenenti corticosteroidi dell'8 maggio 2015.

Corticosteroidi quali budesonide, beclometasone, flunisolide, fluticasone sono medicinali anti-infiammatori che, assunti per inalazione tramite appositi dispositivi, si legano ai recettori nelle vie aeree producendo una riduzione dell'infiammazione polmonare. Tali farmaci sono ampiamente utilizzati nell'UE per il trattamento della bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), una malattia infiammatoria cronica dei polmoni. **La Commissione Europea ha avviato una rivalutazione dei dati disponibili per il rischio, già noto dal 2007, di contrarre la polmonite con i corticosteroidi per via inalatoria utilizzati per la BPCO.** Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA effettuerà tale rivalutazione sulla base degli studi disponibili e prenderà in considerazione la necessità di aggiornare le attuali modalità di prescrizione in tutta l'UE.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su Harvoni, Daklinza e Sovaldi](#) del 7 maggio 2015.

Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir), Daklinza (daclatasvir) e Sovaldi (sofosbuvir) sono farmaci antivirali utilizzati in associazione per il trattamento contro il virus dell'epatite C (HCV). **In alcuni pazienti in trattamento con Harvoni o Sovaldi in associazione a Daklinza e amiodarone, un antiaritmico, si sono verificati episodi di bradicardia grave e blocco cardiaco.** In un caso si è osservato un arresto cardiaco fatale ed in due casi è stato necessario l'utilizzo di un pacemaker; in un caso invece la bradicardia non si è verificata quando la ripresa del trattamento anti-HCV è avvenuta dopo 8 settimane dall'interruzione dell'amiodarone. Il meccanismo alla base di questi eventi non è stato ancora identificato ma è oggetto di studio, tuttavia un ruolo importante è svolto dalla lunga emivita dell'amiodarone. È opportuno quindi instaurare la terapia concomitante con tale farmaco solo quando altre terapie antiaritmiche non sono tollerate.

Le Aziende titolari dei medicinali anti-HCV in accordo con EMA ed AIFA **raccomandano** pertanto di **monitorare**:

- **i pazienti per 48 ore dopo l'inizio del trattamento con antivirali ed amiodarone;**
- **i pazienti che hanno interrotto dal pochi mesi il trattamento con amiodarone e che sono in attesa di iniziare la terapia anti HCV.**

Tutti i pazienti in terapia con tali farmaci devono essere avvisati in merito ai sintomi della bradicardia e del blocco cardiaco e istruiti a rivolgersi al medico qualora dovessero manifestarsi.

[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://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza/201cpillole-di-sicurezza201d-numero-2-3-2014-newsletter-a-cura-del-centro-di-farmacovigilanza-della-regione-emilia-romagna/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 inoltrato.

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 farmacovigilanza@ospfe.it	Azienda USL Tel: 0532/235948 farmacovigilanza@ausl.fe.it