

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Novembre 2015



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

In questo numero:

- **Vaccini HPV:** la revisione conclude che l'evidenza disponibile non supporta una relazione causale tra i vaccini HPV e sindrome dolorosa regionale complessa (CPRS) e della sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS);
- **Tecfidera (dimetilfumarato):** nuove misure per minimizzare il rischio di PML – potenziamento delle norme per il monitoraggio e l'interruzione;
- **Talidomide (Thalidomide Celgene):** la dose iniziale di talidomide in associazione a melfalan deve essere ridotta nei pazienti di età superiore a 75 anni;
- **CellCept (micofenolato mofetile):** rischio serio di teratogenicità – nuove raccomandazioni importanti per uomini e donne sulla prevenzione della gravidanza;
- **InductOs 1,5 mg/ml polvere, solvente e matrice per matrice da impianto:** carenza di forniture a causa di incongruenze nei requisiti di produzione.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

[Comunicazione EMA sui vaccini HPV](#) del 20 novembre 2015 e [Comunicazione EMA sui vaccini per papillomavirus umano \(HPV\)](#) del 5 novembre 2015.

I vaccini HPV (Cervarix, Gardasil/Silgard e Gardasil-9) vengono utilizzati per la protezione da cancro della cervice uterina, da altri tumori maligni HPV-correlati e lesioni precancerose. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) comunica che **è stata completata la revisione dell'evidenza derivante dalle segnalazioni della sindrome dolorosa generale complessa (CRPS) e della sindrome da tachicardia posturale ortostatiche (POTS) insorte in giovani donne a cui sono stati somministrati vaccini HPV.** Tale revisione conclude che **l'evidenza non supporta la relazione causale tra i vaccini e l'insorgenza di queste patologie.** E' stato inoltre dimostrato che i tassi complessivi di queste sindromi in ragazze vaccinate non risultano diverse dai tassi attesi in questo gruppo di età, prendendo in considerazione anche la sottosegnalazione. Inoltre CRPS e POTS possono sovrapporsi alla sindrome da fatica cronica (CFS o encefalomielite mialgica), per la quale allo stesso modo non sono emersi legami con la somministrazione di tali vaccini.

[Nota Informativa Importante su Tecfidera \(dimetilfumarato\)](#) del 19 novembre 2015.

Tecfidera (dimetilfumarato) è un farmaco utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente. **Tecfidera può provocare linfopenia:** negli studi clinici si è osservato un calo delle conte linfocitarie circa del 30% rispetto ai valori basali durante il trattamento. La ditta titolare di AIC in accordo con AIFA ed EMA fornisce **nuove misure atte a minimizzare il rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)** con Tecfidera, in aggiunta a quelle riportate nel comunicato farmaci di ottobre 2015:

- Prima di iniziare il trattamento con Tecfidera:
 - assicurarsi che venga eseguito un emocromo completo (linfociti compresi)
 - deve essere disponibile un esame di risonanza magnetica (MRI) basale (di norma entro 3 mesi dall'inizio del trattamento) da usare come riferimento
 - consigliare i pazienti riguardo al rischio di PML, ai possibili sintomi clinici da riconoscere e alle azioni da intraprendere qualora insorga uno qualsiasi di questi sintomi.

- Dopo l'inizio del trattamento con Tecfidera:
 - monitorare ogni 3 mesi l'emocromo completo, linfociti compresi
 - a causa di un possibile aumento del rischio di PML, considerare l'interruzione di Tecfidera in pazienti con conte linfocitarie al di sotto di $0,5 \times 10^9/L$ che persistano per più di 6 mesi (ovvero linfopenia severa e prolungata).

qualora il trattamento venga interrotto a causa di una linfopenia, proseguire il monitoraggio dei pazienti fino a che i valori linfocitari rientrano nella normalità.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

- Altre considerazioni:
 - Si tenga presente che la PML può verificarsi soltanto in presenza di un'infezione da virus di John-Cunningham (JCV). Qualora vengano effettuati test sul JCV, si deve tenere in considerazione che l'influenza della linfopenia sull'accuratezza del test per gli anticorpi anti-JCV non è stata studiata nei pazienti trattati con Tecfidera. È inoltre necessario tenere presente che un test negativo per la presenza di anticorpi anti-JCV (in presenza di conte linfocitarie normali) non preclude la possibilità di infezione da JCV in futuro.
- Qualora il trattamento venga proseguito in pazienti con linfopenia severa e prolungata, si raccomanda un potenziamento del livello di vigilanza per l'eventuale insorgenza di PML:
 - consigliare nuovamente i pazienti e coloro che si occupano dei pazienti riguardo al rischio di PML in presenza di fattori di rischio e ricordare loro i primi sintomi clinici da riconoscere
 - sottoporre i pazienti a monitoraggio per verificare la presenza di segni e sintomi o l'insorgenza di nuove disfunzioni neurologiche (ad es. disfunzione motoria, sintomi cognitivi o psichiatrici). Bisogna tener presente che la PML si può manifestare con caratteristiche simili a quelle della sclerosi multipla, poiché si tratta in entrambi i casi di patologie demielinizzanti
 - valutare la necessità di ulteriori esami di risonanza magnetica (MRI) nell'ambito di un aumento del livello di vigilanza relativa alla PML, in accordo con le raccomandazioni nazionali e locali.
- In qualsiasi paziente, qualora si sospetti l'insorgenza di PML interrompere immediatamente il trattamento con Tecfidera ed eseguire gli esami del caso.

[Nota Informativa Importante su Thalidomide Celgene \(talidomide\)](#) del 10 novembre 2015.

Thalidomide Celgene (talidomide) è un farmaco utilizzato in associazione a melfalan e prednisone (MPT) come trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età >65 anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate. La ditta titolare di AIC in accordo con AIFA ed EMA informa riguardo a nuove **raccomandazioni posologiche specifiche per età** basate su risultati di uno studio di fase 3. Le nuove raccomandazioni possono essere così riassunte:

- Per i pazienti di età > 75 anni è ora raccomandata una dose iniziale di 100 mg/die di talidomide.
- Quando utilizzata in associazione a talidomide deve essere utilizzata una dose iniziale ridotta di melfalan, nei pazienti di età > 75 anni.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

- Il profilo generale delle reazioni avverse segnalate in pazienti di età >75 anni trattati con talidomide con dose 100 mg una volta al giorno è risultato simile a quello osservato in pazienti di età < 75 anni trattati con 200 mg al giorno. Tuttavia i pazienti di età > 75 anni sono potenzialmente a rischio di una maggiore frequenza di reazioni avverse gravi.

Nota Informativa Importante su Cellcept (micofenolato mofetile) del 10 novembre 2015.

CellCept (Micofenolato o mofetile) è indicato per la profilassi del rigetto acuto in pazienti che ricevono un allotrapianto renale, cardiaco o epatico in associazione con ciclosporina e corticosteroidi. E' un potente teratogeno nell'uomo infatti l'esposizione durante la gravidanza determina un aumento del rischio di aborti spontanei e malformazioni congenite. La ditta titolare di AIC in accordo con AIFA ed EMA informa in merito al **rafforzamento delle raccomandazioni sulla prevenzione delle gravidanze durante il trattamento con micofenolato/mofenile** (profarmaco dell'acido micofenolico). A tal fine vengono fornite le seguenti indicazioni:

- I medici devono informare uomini e donne in trattamento con micofenolato in modo che comprendano il rischio potenziale di arrecare danno al bambino, nonché la necessità di una contraccezione efficace e di rivolgersi immediatamente al medico nel caso in cui sussista la possibilità di gravidanza.
- La ditta fornirà inoltre materiale educativo che rinforzerà le avvertenze sulla teratogenicità.

Nota Informativa Importante su InductOs del 5 novembre 2015.

InductOs 1,5 mg/ml polvere, solvente e matrice per matrice da impianto è indicato per :

- La fusione spinale intersomatica lombare a livello singolo in sostituzione al trapianto osseo autologo in adulti con disturbo degenerativo del disco che hanno ricevuto almeno sei mesi di trattamento non operativo per questa condizione.
- Il trattamento di fratture traumatiche della tibia nell'adulto, in aggiunta al consueto trattamento di riduzione delle fratture esposte di fissazione di chiodi endomidollari non alesati.

La Ditta titolare di AIC, in accordo con AIFA ed EMA, informa in merito ad una **carenza di forniture per InductOs**. In una recente ispezione ai fini delle buone pratiche di fabbricazione (GMP) del produttore della matrice di collagene assorbibile, sono state **riscontrate situazioni di non conformità riguardo al regolamento UE per la GMP che hanno causato il mancato rinnovo del certificato GMP del produttore**.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

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/>

Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (**Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015** che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) 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.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE
Coordinamento di Farmacovigilanza

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