

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Gennaio 2016



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

In questo numero:

- **Medicinali a base di metformina:** avviata una rivalutazione per armonizzare le raccomandazioni d'uso nei pazienti con problemi renali significativi;
- **Emend (aprepitant):** modifica dei Riassunti delle Caratteristiche di Prodotto e dei Fogli illustrativi in seguito all'approvazione del CHMP;
- **Tarceva (erlotinib):** indicazione sull'utilizzo di Tarceva in mantenimento dopo una prima linea di chemioterapia ora ristretta al trattamento di pazienti i cui tumori presentano mutazioni attivanti dell'EGFR;
- **Avonex, Plegridy, Tysabri e Tecfidera:** nuove versioni dei Riassunti Caratteristiche dei Prodotti (RCP);
- **EllaOne® (ulipristal acetato):** disponibile un registro delle gravidanze per raccogliere tutte le informazioni sulla sicurezza dalle donne che hanno assunto ellaOne® in gravidanza o che hanno iniziato una gravidanza dopo aver assunto questo medicinale;
- **Gilenya (fingolimod):** rischi relativi agli effetti sul sistema immunitario;
- **Viekirax**, con o senza Exviera: non è raccomandato nei pazienti Child-Pugh B.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

[Comunicazione EMA su metformina](#) del 28 gennaio 2016.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato, su richiesta dell'Agenzia olandese per i medicinali, una rivalutazione di tutti i medicinali a base di metformina. La metformina, da sola o in combinazione con altri medicinali, è largamente utilizzata per il trattamento del diabete di tipo 2. **Tale farmaco può causare una complicanza rara ma grave chiamata acidosi lattica e i pazienti a maggior rischio sono quelli che hanno una significativa riduzione della funzionalità renale**, perché i reni non sono in grado di eliminare abbastanza acido lattico. Pertanto, le attuali informazioni sulla prescrizione riportano che la metformina non deve essere utilizzata in questi pazienti. **La revisione condotta dall'Agenzia olandese ha rilevato che le evidenze scientifiche attualmente disponibili potrebbero non giustificare la controindicazione della metformina nei pazienti con moderata riduzione della funzionalità renale** e quindi questo ampio gruppo di pazienti può trarre beneficio dal trattamento con metformina. **L'EMA revisionerà ora i dati sui vari medicinali a base di metformina, considererà come aggiornare le informazioni di prescrizione per tali medicinali, ed esprimerà un'opinione sulle autorizzazioni all'immissione in commercio di questi medicinali nell'Unione Europea.**

[Nota informativa relativa al medicinale EMEND](#) del 27 gennaio 2016.

I Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) del medicinale EMEND e di conseguenza i Fogli Illustrativi (FI) sono stati modificati a seguito dell'approvazione del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP). Le modifiche riguardano i paragrafi:

- 4.1 - Indicazioni terapeutiche,
- 4.2 - Posologia e modo di somministrazione,
- 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego,
- 4.5 - Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione,
- 4.7 - Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari,
- 4.8 - Effetti indesiderati,
- 5.1 - Proprietà farmacodinamiche,
- 5.2 - Proprietà farmacocinetiche,
- 5.3 - Dati preclinici di sicurezza,
- 6.1 - Elenco degli eccipienti,
- 6.4 - Precauzioni particolari per la conservazione,
- 9 - Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione.

[Nota Informativa Importante su Tarceva \(erlotinib\)](#) del 14 gennaio 2016.

La ditta titolare di AIC in accordo con AIFA ed EMA comunica una importante modifica delle informazioni di prescrizione di Tarceva® (erlotinib). Sulla base dei risultati dello studio IUNO, Tarceva non è più indicato per il trattamento di mantenimento dopo una prima linea di chemioterapia dei pazienti senza mutazioni attivanti il recettore del fattore di crescita epidermico

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

(EGFR). L'indicazione per il trattamento in prima linea di mantenimento è stata rivista come segue: **“Tarceva è indicato anche come trattamento di mantenimento (switch maintenance) in pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti dell'EGFR e malattia stabile dopo una prima linea di chemioterapia”.**

[Comunicato della ditta Biogen su nuove versioni dei Riassunti Caratteristiche dei Prodotti \(RCP\) di Avonex, Plegridy, Tysabri e Tecfidera](#) del 13 gennaio 2016.

La Ditta titolare di AIC, informa dell'**aggiornamento** dei **Riassunti delle Caratteristiche dei Prodotti Avonex, Plegridy, Tysabri e Tecfidera**. In particolare vengono modificati i seguenti paragrafi rispetto alle versioni precedenti:

- **Avonex:** Viene inserita l'ipertensione arteriosa polmonare come effetto di classe per gli Interferoni-beta nella sezione “effetti indesiderati”.
- **Plegridy:** Viene inserita l'ipertensione arteriosa polmonare come effetto di classe per gli Interferoni-beta nella sezione “effetti indesiderati”.
- **Tysabri:**
 - In “avvertenze speciali e precauzioni d'impiego”, nel sottoparagrafo “Infezioni incluse altre infezioni opportunistiche”, vengono inserite informazioni riguardo infezioni da virus herpes simplex e varicella zoster.
 - Nel paragrafo “avvertenze speciali e precauzioni d'impiego”, sottoparagrafo “Immunogenicità”; modifica di un warning con inserimento del rischio più elevato di sviluppare anticorpi anti-natalizumab e/o ipersensibilità in caso di nuovo trattamento per pazienti che hanno avuto una breve esposizione al farmaco.
 - Inserimento nel paragrafo “effetti indesiderati”, sottoparagrafo “Infezioni, inclusa PML ed infezioni opportunistiche” eventi di encefalite e meningite a causa di infezioni da herpes simplex e zoster.
- **Tecfidera:** Inserimento di possibilità di insorgenza di PML nell'ambito di una linfopenia severa e prolungata, nella “sezione avvertenze speciali”; paragrafo “effetti indesiderati”.

[Nota Informativa Importante su ellaOne \(ulipristal acetato\)](#) dell'11 gennaio 2016.

ellaOne® (ulipristal acetato 30 mg) è stato approvato come contraccettivo di emergenza da assumersi entro 120 ore (5 giorni) da un rapporto sessuale non protetto o dal fallimento di altro metodo contraccettivo. **Nel gennaio 2015 l'EMA ha autorizzato la modifica del regime di fornitura di ellaOne® a medicinale non soggetto a prescrizione medica (SOP) e ha richiesto alla ditta di [proseguire l'utilizzo del registro delle gravidanze per raccogliere tutte le informazioni disponibili sulla sicurezza da donne che hanno assunto ellaOne® in gravidanza o che hanno iniziato una gravidanza dopo aver assunto questo medicinale.](#)**

Se si assiste una donna che risulta essere stata esposta ad ellaOne® poco prima o durante una gravidanza, è necessario consultare il sito web del registro delle gravidanze e fornire alla ditta tutte le informazioni disponibili. Il registro delle gravidanze della ditta è disponibile al seguente

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

link: <http://www.hrapregnancy-registry.com/it/>. In particolare, si invitano tutti gli operatori sanitari coinvolti nell'assistenza delle donne in gravidanza e gli operatori dei Centri per l'interruzione volontaria della gravidanza a chiedere sempre alle pazienti se abbiano assunto un contraccettivo di emergenza e, in caso affermativo, di quale prodotto si tratti.

Nota Informativa Importante su Gilenya (fingolimod) del 7 gennaio 2016.

Fingolimod è autorizzato per l'uso in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività. La Ditta titolare di AIC in accordo con AIFA ed EMA comunica nuove importanti informazioni di sicurezza sul medicinale relative agli effetti immunosoppressivi di fingolimod (Gilenya). Le nuove raccomandazioni (raggruppate per effetti avversi) possono essere così riassunte:

- **Carcinoma basocellulare:** si raccomanda di eseguire un controllo medico della cute prima di iniziare il trattamento e durante il trattamento.
- **Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML):** i medici devono prestare particolare attenzione al rischio di insorgenza di PML. Devono informare i pazienti e chi si prende cura di loro dei primi sintomi indicativi di PML ed istruirli a contattare il medico qualora tali sintomi si verificano. Prima di iniziare il trattamento con fingolimod deve essere disponibile una risonanza magnetica (RM) basale (di norma effettuata entro 3 mesi dall'inizio del trattamento) da usare come riferimento. Durante le RM di routine, i medici devono prestare particolare attenzione alle lesioni indicative di PML e in caso di sospetta PML, si deve eseguire immediatamente una RM con finalità diagnostiche e si deve interrompere il trattamento con fingolimod fino a quando la PML non sia stata esclusa.
- **Altre infezioni da patogeni opportunisti, comprese le infezioni del sistema nervoso centrale (SNC):** In caso di infezione severa in corso l'inizio del trattamento deve essere posticipato fino alla guarigione. Se in un paziente si sviluppa un'infezione grave si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento e valutare attentamente il rapporto beneficio-rischio prima di riprendere la terapia.
- Necessità di **monitorare regolarmente l'emocromo completo.**

Nota Informativa Importante su Viekirax del 4 gennaio 2016.

Viekirax (ombitasvir, paritaprevir, ritonavir) è indicato in associazione ad altri medicinali per il trattamento dell'epatite cronica C negli adulti. La Ditta titolare di AIC in accordo con AIFA ed EMA comunica nuove importanti informazioni di sicurezza correlate alla tollerabilità epatica di Viekirax con o senza Exviera (dasabuvir). Le nuove raccomandazioni possono essere così riassunte:

- Viekirax con o senza Exviera non è raccomandato nei pazienti con insufficienza epatica moderata (Child-Pugh B) e resta controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (Child-Pugh C) perché in seguito all'immissione in commercio sono stati segnalati casi di

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Coordinamento di Farmacovigilanza

scompenso epatico e insufficienza epatica (inclusi trapianto di fegato) o esiti fatali nei pazienti trattati con Viekirax e Exviera. È da considerare che la maggior parte dei pazienti con questi gravi esiti presentava evidenze di cirrosi avanzata o scompensata prima di iniziare la terapia.

- I pazienti cirrotici devono essere monitorati per la comparsa di segni clinici e sintomi di scompenso epatico con esami di laboratorio sulla funzionalità epatica (inclusa la rilevazione dei livelli di bilirubina diretta al basale), entro le prime 4 settimane di trattamento e, successivamente, in base alle indicazioni cliniche.
- I pazienti in trattamento con Viekirax e Exviera devono essere avvisati di prestare attenzione alla comparsa di sintomi precoci di infiammazione epatica, insufficienza epatica o scompenso epatico e di consultare immediatamente il medico in caso si verificassero tali sintomi.
- I pazienti con insufficienza epatica moderata (Child-Pugh B) attualmente in trattamento con Viekirax, con o senza Exviera, possono continuare la terapia dopo avere discusso i benefici e i rischi di un trattamento ripetuto. I pazienti che continuano il trattamento devono essere monitorati per la comparsa di evidenze di scompenso epatico come sopra indicato.
- I pazienti che sviluppano evidenze di scompenso epatico clinicamente rilevante devono interrompere il trattamento.

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 (**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 (ADR)**, 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.

Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

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