

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA
Comunicato Sicurezza Farmaci – Febbraio 2019



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

In questo numero:

- **[Comunicazione EMA su medicinali a base di fenspiride:](#)** Il comitato per la sicurezza dei medicinali dell'EMA (PRAC) ha raccomandato la sospensione in tutta l'UE dei medicinali a base di fenspiride, usati nei bambini e negli adulti per alleviare la tosse causata da malattie polmonari. La sospensione è una misura precauzionale per proteggere i pazienti mentre il PRAC rivaluta il rischio di prolungamento dell'intervallo QT e torsioni di punta. In Italia non vi è nessuna specialità medicinale in commercio a base di fenspiride.
- **[Nota Informativa Importante su soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico \(HES\):](#)** Nonostante le restrizioni introdotte nel 2013, i risultati di due studi sull'utilizzazione del medicinale hanno indicato che non c'è completa aderenza alle restrizioni raccomandate per l'uso di HES. Pertanto, l'EMA ha richiesto nel giugno 2018 l'implementazione di misure aggiuntive di minimizzazione del rischio tra cui un programma di accesso controllato con un sistema di accreditamento che richiede una formazione finalizzata a migliorare la prescrizione delle soluzioni per infusione contenenti HES.
- **[Comunicazione EMA su medicinali sartani:](#)** Le Aziende che producono sartani sono tenuti a rivedere i loro processi produttivi in modo da non produrre impurezze della classe delle nitrosamine. Alle Aziende sarà concesso un periodo di transizione per apportare tutte le modifiche necessarie, durante il quale si applicheranno limiti provvisori rigorosi per i livelli di queste impurezze. Dopo questo periodo, le Aziende dovranno dimostrare che i loro sartani non presentano livelli quantificabili di queste impurezze prima di poter essere utilizzati nell'UE.
- **[Comunicazione EMA sul rischio di sanguinamento associato agli anticoagulanti orali ad azione diretta:](#)** L'EMA sta revisionando i risultati di uno studio con gli anticoagulanti orali diretti apixaban, dabigatran e rivaroxaban che mostrano differenze tra questi medicinali rispetto al rischio di sanguinamenti maggiori. La

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

revisione ha lo scopo di valutare se i risultati hanno implicazioni nella pratica clinica e se siano necessarie modifiche delle condizioni d'uso e delle attuali misure per ridurre al minimo il rischio di sanguinamento.

- **Comunicazione EMA su Lartruvo (olaratumab):** L'EMA ha avviato una revisione del medicinale olaratumab a seguito dei risultati preliminari dello studio ANNOUNCE1 che hanno dimostrato che l'aggiunta di Lartruvo alla doxorubicina non prolunga la vita dei pazienti con sarcoma dei tessuti molli più della sola doxorubicina.

Comunicazione EMA su medicinali a base di fenspiride del 15 Febbraio 2019

I medicinali a base di fenspiride sono disponibili in alcuni stati dell'Unione Europea come sciroppo o compresse e usati in adulti e bambini a partire dai 2 anni di età per alleviare la tosse dovuta a malattie polmonari. **Il comitato per la sicurezza dei medicinali dell'EMA (PRAC) ha raccomandato la sospensione in tutta l'Unione Europea dei medicinali a base di fenspiride, usati nei bambini e negli adulti per alleviare la tosse causata da malattie polmonari in attesa dei risultati di una revisione urgente della sicurezza da parte dell'UE. Specialità medicinali a base di fenspiride non sono in commercio in Italia.** La sospensione provvisoria dei medicinali a base di fenspiride si basa su recenti studi non clinici (studi hERG channel binding e su modelli animali in vitro) che hanno dimostrato che fenspiride ha il potenziale di aumentare l'intervallo QT nell'uomo. Questi dati vanno a sostegno di un legame precedentemente sospettato tra fenspiride e prolungamento dell'intervallo QT / torsione di punta nell'uomo, che era basato su un numero limitato di segnalazioni di casi. **Per precauzione e mentre la revisione è in corso, gli operatori sanitari devono consigliare ai loro pazienti di interrompere l'assunzione di medicinali a base di fenspiride.**

Nota Informativa Importante su soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES) del 15 Febbraio 2019

Nonostante le restrizioni introdotte nel 2013, i risultati di due studi sull'utilizzazione di soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES) hanno indicato che non c'è completa aderenza alle restrizioni raccomandate per l'uso di HES. Questi risultati hanno rimesso in discussione le conoscenze circa il loro uso sicuro, pertanto, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha richiesto nel giugno 2018 l'implementazione di misure aggiuntive di minimizzazione del rischio per ridurre il rischio che le soluzioni di HES siano utilizzate al di fuori delle informazioni sul prodotto approvate in Europa e in caso di controindicazioni. Tali misure sono, tra l'altro, basate su un programma di accesso controllato con un sistema di accreditamento che richiede una formazione finalizzata a migliorare la prescrizione delle soluzioni per infusione contenenti HES. In tale contesto, una Nota Informativa Importante (NII) relativa all'esito della procedura di riesame di farmacovigilanza dei medicinali contenenti HES, recentemente condotta dall'EMA, è già stata diffusa in agosto 2018. **Il programma di accesso controllato sarà efficace dal 16 aprile 2019. Dopo tale data, gli ospedali e gli Operatori Sanitari non potranno acquistare soluzioni per infusione contenenti HES 130 senza essere stati accreditati, cioè tutto il personale che prescrive e somministra il prodotto dovrà essere formato all'uso appropriato delle soluzioni per infusione**

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

contenenti HES in accordo alle informazioni del prodotto approvate in Europa e non dovrà utilizzare le soluzioni di HES senza accreditamento, che sarà ottenuto dopo il completamento della formazione obbligatoria. Il materiale didattico contiene gli elementi chiave richiesti dall'EMA. La formazione sarà disponibile all'inizio del 2019, dopo essere stata approvata dalle autorità nazionali competenti nei Paesi dell'Unione Europea (UE). Tutte le informazioni relative alla formazione sono disponibili al link della Nota Informativa Importante.

[Comunicazione EMA su medicinali sartani del 1 Febbraio 2019](#)

Gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan sono usati per trattare pazienti con ipertensione e con determinate malattie cardiache o renali.

Le Aziende che producono medicinali sartani sono tenuti a rivedere i loro processi produttivi in modo da non produrre impurezze della classe delle nitrosamine. Alle Aziende sarà concesso un periodo di transizione per apportare tutte le modifiche necessarie, durante il quale si applicheranno limiti provvisori rigorosi per i livelli di queste impurezze. Dopo questo periodo, le Aziende dovranno dimostrare che i loro sartani non presentano livelli quantificabili di queste impurezze prima di poter essere utilizzati nell'UE. Queste raccomandazioni seguono la revisione EMA di N-nitrosodimetilammina (NDMA) e N nitrosodietilammina (NDEA), che sono classificate come probabili cancerogeni nell'uomo e che sono state rilevate in alcuni sartani.

Per la stragrande maggioranza dei sartani, le impurezze non sono state trovate o erano presenti a livelli molto bassi. La revisione ha stimato il più alto rischio di cancro possibile con queste impurezze. Ha concluso che se 100.000 pazienti hanno assunto valsartan prodotto da Zhejiang Huahai (dove sono stati trovati i più alti livelli di impurezze) ogni giorno per 6 anni alla massima dose, potrebbero esserci 22 casi extra di cancro a causa dell'NDMA durante la vita di quei 100.000 pazienti. L'NDEA in questi medicinali potrebbe portare a 8 casi extra in 100.000 pazienti che assumono il medicinale alla dose più alta ogni giorno per 4 anni. ¹ Le stime sono state estrapolate da studi su animali e sono molto basse rispetto al rischio di sviluppare cancro nell'arco della vita nell'UE (1 su 2).

[Comunicazione EMA sul rischio di sanguinamento associato agli anticoagulanti orali ad azione diretta del 1 Febbraio 2019](#)

L'EMA sta esaminando i risultati di uno studio con gli anticoagulanti orali diretti Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran etexilato) e Xarelto (rivaroxaban). Gli anticoagulanti orali diretti Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran etexilato) e Xarelto (rivaroxaban) vengono assunti per via orale per prevenire la coagulazione del sangue in una serie di circostanze, compresa la prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti sottoposti ad intervento sostitutivo di anca o ginocchio e per prevenire l'ictus e la formazione di coaguli in altri organi in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. Sono anche usati per il trattamento della trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare e per prevenire il ripetersi di queste condizioni.

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

Questo studio, di tipo osservazionale e commissionato dall'EMA, ha valutato il rischio di sanguinamenti maggiori con questi medicinali quando usati per prevenire la coagulazione del sangue in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare, rispetto ad altri anticoagulanti orali. I risultati mostrano differenze tra questi medicinali rispetto al rischio di sanguinamenti maggiori. Essi sollevano, inoltre, preoccupazioni sul livello di aderenza nella pratica clinica alle restrizioni, avvertenze speciali e precauzioni riportate nelle informazioni di prodotto di tali medicinali. **La revisione ha lo scopo di valutare se i risultati di questo studio hanno implicazioni sull'utilizzo di tali farmaci nella pratica clinica e se siano necessarie modifiche delle condizioni d'uso e delle attuali misure per ridurre al minimo il rischio di sanguinamento.** Lo studio ha fatto seguito ad un workshop che si è tenuto all'EMA nel 2015, che ha evidenziato la necessità di ulteriori ricerche per ottimizzare l'uso di anticoagulanti nella pratica clinica.

[Comunicazione EMA su Lartruvo \(olaratumab\) del 1 Febbraio 2019](#)

Lartruvo è un medicinale antitumorale autorizzato per il trattamento degli adulti con sarcoma avanzato dei tessuti molli. Lartruvo è indicato insieme alla doxorubicina in pazienti che non possono essere sottoposti a chirurgia o radioterapia e che non sono stati precedentemente trattati con doxorubicina. Lartruvo è somministrato in associazione con doxorubicina per un massimo di 8 cicli di trattamento, seguito da Lartruvo da solo in pazienti la cui malattia non è peggiorata. **L'EMA ha avviato una revisione del medicinale antitumorale Lartruvo (olaratumab) a seguito della disponibilità dei risultati preliminari dello studio ANNOUNCE1, uno studio richiesto al momento dell'autorizzazione nel 2016. Questi risultati dimostrano che l'aggiunta di Lartruvo alla doxorubicina non prolunga la vita dei pazienti con sarcoma dei tessuti molli più della sola doxorubicina. Sulla base dei risultati preliminari dello studio, l'EMA ha già raccomandato che nessun nuovo paziente debba iniziare il trattamento con il medicinale, e gli operatori sanitari sono stati informati per iscritto delle raccomandazioni aggiornate sul trattamento. L'EMA valuterà ora l'impatto dei risultati completi dello studio sull'impiego autorizzato del medicinale e raccomanderà se l'autorizzazione all'immissione in commercio di Lartruvo nell'UE debba essere mantenuta, variata o sospesa.**

[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.

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza/201cpillole-di-sicurezza201d-numero-2-3-2014-newsletter-accura-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 Zedig, 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 (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](#)

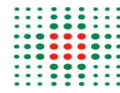
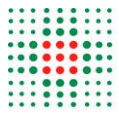
Si allega la scheda per la segnalazione in formato elettronico sovrascrivibile per agevolare la procedura di inoltrato.

Le segnalazioni vanno inviate al Responsabile di Farmacovigilanza delle Aziende sanitarie di appartenenza agli indirizzi sottoriportati.

E' inoltre possibile effettuare la **[segnalazione online](#)** utilizzando il portale web di AIFA **www.vigifarmaco.it**

Il sistema prevede l'uso di moduli diversi per operatori sanitari e cittadini.

La segnalazione da parte dell'utente può avvenire con o senza registrazione.



U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

- l'utente registrato avrà i moduli precompilati con i propri dati personali: negli accessi futuri gli basterà loggarsi inserendo Username e Password ottenuti con la registrazione.
- l'utente non registrato potrà comunque inviare una segnalazione attraverso il pulsante "Invia una segnalazione di reazione avversa".

Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza per poter inviare la segnalazione al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.

Cordialmente,

Dott.ssa Anna MARRA
Responsabile di Farmacovigilanza
Azienda Ospedaliero-Universitaria e Azienda USL di Ferrara
Tel: 0532/236835 Fax: 0532/236577
farmacovigilanza@ospfe.it
farmacovigilanza@ausl.fe.it