

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA  
Centro di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

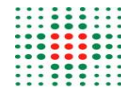
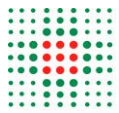
Comunicato Sicurezza Farmaci – Gennaio 2019



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

In questo numero:

- **[Nota Informativa Importante su Lartruvo \(olaratumab\) e Comunicazione EMA SU Lartruvo \(olaratumab\):](#)** Lo studio di fase III (ANNOUNCE) di Lartruvo in combinazione con doxorubicina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli (STS) in fase avanzata o metastatica non ha confermato il beneficio clinico di Lartruvo in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina, uno standard di trattamento. Di conseguenza, a nessun nuovo paziente deve essere prescritto Lartruvo. Sulla base delle informazioni disponibili finora, non ci sono nuovi problemi di sicurezza con il medicinale e gli effetti indesiderati riportati con la combinazione sono simili a quelli con doxorubicina da sola.
- **[Nota Informativa Importante sul rischio di gangrena di Fournier associato all'uso di inibitori del SGLT2:](#)** Casi di gangrena di Fournier (fascite necrotizzante del perineo), riscontrati dopo l'immissione in commercio, sono stati associati all'uso di inibitori del SGLT2. In caso di sospetta gangrena di Fournier, bisogna interrompere la somministrazione dell'inibitore del SGLT2 e avviare tempestivamente un trattamento (compresi antibiotici e sbrigliamento chirurgico).
- **[Nota Informativa Importante su medicinali a base di carbimazolo o tiamazolo:](#)** Nuove ed importanti informazioni su medicinali a base di carbimazolo o tiamazolo (sinonimo: metimazolo) sul rischio di pancreatite acuta e un'avvertenza rafforzata sulla contraccezione.
- **[Nota Informativa Importante su Belkyra \(acido desossicolico\):](#)** Nei pazienti trattati con acido desossicolico è stata riportata necrosi del sito di iniezione, inclusa necrosi delle arterie, attorno all'area di trattamento sottomentoniera. Se si verificano ulcere o necrosi nel sito di iniezione, BELKYRA non deve mai essere ri-somministrato.
- **[Nota Informativa Importante sui contraccettivi ormonali combinati:](#)** Una meta-analisi di quattro studi osservazionali ha concluso che i contraccettivi ormonali combinati (COC) contenenti dienogest / etinilestradiolo (DNG/EE) sono associati a un rischio leggermente più elevato di tromboembolia venosa (TEV) rispetto ai COC contenenti levonorgestrel/etinilestradiolo (LNG/EE).



**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
Centro di Farmacovigilanza

**[Nota Informativa Importante su Lartruvo \(olaratumab\) del 28 Gennaio 2019 e Comunicazione EMA su Lartruvo \(olaratumab\) del 23 Gennaio 2019:](#)**

Lartruvo è un medicinale antitumorale autorizzato per il trattamento degli adulti con sarcoma avanzato dei tessuti molli ed è indicato in associazione alla doxorubicina in pazienti che non possono essere sottoposti a chirurgia o radioterapia e che non sono stati precedentemente trattati con doxorubicina.

**Lartruvo ha precedentemente dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza globale nel sarcoma dei tessuti molli in uno studio randomizzato di Fase II condotto solo negli Stati Uniti, che ha portato ad una approvazione accelerata da parte della FDA e all'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata da parte dell'Agenzia Europea dei Medicinali. L'approvazione definitiva è stata subordinata alla verifica del beneficio clinico nello studio di conferma ANNOUNCE. Lo studio di fase III (ANNOUNCE) di Lartruvo in combinazione con doxorubicina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli (STS) in fase avanzata o metastatica non ha confermato il beneficio clinico di Lartruvo in combinazione con doxorubicina rispetto a doxorubicina, uno standard di trattamento. Di conseguenza, a nessun nuovo paziente deve essere prescritto Lartruvo. Mentre è in corso un'ulteriore valutazione dei risultati dello studio, i medici possono prendere in considerazione il proseguimento del trattamento con Lartruvo nei pazienti che mostrano un beneficio clinico. Si stima che circa 1.000 pazienti siano attualmente trattati con Lartruvo nell'UE. Sulla base delle informazioni disponibili finora, non ci sono nuovi problemi di sicurezza con il medicinale e gli effetti indesiderati riportati con la combinazione sono simili a quelli con doxorubicina da sola. Gli operatori sanitari saranno informati con una comunicazione scritta dei risultati preliminari dello studio e delle attuali raccomandazioni sul trattamento. L'EMA rilascerà ulteriori opportune comunicazioni.**

**[Nota Informativa Importante sul rischio di gangrena di Fournier associato all'uso di inibitori del SGLT2 del 21 Gennaio 2019](#)**

Gli inibitori del SGLT2 sono indicati per il trattamento del diabete di tipo 2. Fanno parte di questa classe canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin.

**Sono stati segnalati casi di gangrena di Fournier (fascite necrotizzante del perineo) in associazione all'intera classe di inibitori del SGLT2. La comparsa di infezione urogenitale o di ascesso perineale può precedere l'insorgenza di fascite necrotizzante. Sebbene il diabete mellito rappresenti un fattore di rischio per l'insorgenza della gangrena di Fournier, alcune segnalazioni riportate dopo l'immissione in commercio sono ritenute possibilmente correlate all'uso degli inibitori del SGLT2. E' noto che la gangrena di Fournier si verifica quasi esclusivamente negli uomini; tuttavia, in associazione all'impiego di inibitori del SGLT2, è stata segnalata anche nelle donne. In caso di sospetta gangrena di Fournier, bisogna interrompere la somministrazione dell'inibitore del SGLT2 e avviare tempestivamente un trattamento (compresi antibiotici e sbrigliamento chirurgico).**

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA  
Centro di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su medicinali a base di carbimazolo o tiamazolo del 16 Gennaio 2019](#)

I medicinali a base di carbimazolo o tiamazolo vengono utilizzati nella terapia medica dell'ipertiroidismo; il tiamazolo può essere impiegato per la preparazione all'intervento di tiroidectomia subtotale ed alla terapia con iodio-radioattivo ed è inoltre indicato quando la tiroidectomia è controindicata o non consigliabile. Il tiamazolo è un agente antitiroideo che agisce bloccando la produzione di ormoni tiroidei. Il carbimazolo è un pro-farmaco che viene rapidamente metabolizzato a tiamazolo, metabolita attivo. In Italia non sono attualmente autorizzati medicinali a base di carbimazolo, ma sono in commercio medicinali a base di tiamazolo (metimazolo).

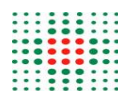
**Sono stati segnalati casi post-marketing di pancreatite acuta con l'utilizzo di medicinali a base di carbimazolo/tiamazolo. Sebbene il meccanismo sia poco chiaro, i casi di pancreatite acuta ricorrente, che si presenta con una latenza temporale ridotta dopo la riesposizione a carbimazolo/tiamazolo, potrebbero suggerire un meccanismo immunologico. È necessaria la sospensione immediata del trattamento con carbimazolo/tiamazolo per i pazienti che manifestano pancreatite acuta in seguito ad esposizione a carbimazolo/tiamazolo. Carbimazolo/tiamazolo non deve essere risomministrato, e tali pazienti devono passare ad una terapia alternativa sulla base di una valutazione individuale dei benefici e dei rischi per ciascun paziente.**

**Una nuova revisione dei risultati di studi epidemiologici e dei casi spontanei rafforza l'evidenza che il carbimazolo/tiamazolo possa essere associato ad un aumentato rischio di malformazioni congenite, in particolare quando somministrato nel primo trimestre di gravidanza e ad alte dosi. Le malformazioni segnalate includono aplasia congenita della cute, malformazioni cranio-facciali, difetti della parete addominale e del tratto gastrointestinale e difetto del setto ventricolare.**

[Nota Informativa Importante su Belkyra \(acido desossicolico\) del 11 Gennaio 2019](#)

BELKYRA (acido desossicolico) è indicato per il trattamento della convessità o pienezza da moderata a grave associata a grasso sottomentoniero in soggetti adulti quando la presenza di grasso sottomentoniero abbia un importante impatto psicologico sul paziente. **Nei pazienti trattati con acido desossicolico è stata riportata necrosi del sito di iniezione, inclusa necrosi delle arterie, attorno all'area di trattamento sottomentoniera.** BELKYRA deve essere iniettato a profondità intermedia nel tessuto adiposo preplatismatico sottocutaneo nell'area sottomentoniera. L'iniezione intradermica, intramuscolare o intravascolare deve essere evitata. Una tecnica di iniezione errata può aumentare il rischio di ulcerazioni o di necrosi cutanee. **Se si verificano ulcere o necrosi nel sito di iniezione, BELKYRA non deve mai essere ri-somministrato.**

Le informazioni sul prodotto e il materiale educativo verranno aggiornati per includere nuove informazioni sulla sicurezza relative alla necrosi del sito di iniezione, inclusa la non ri-somministrazione di BELKYRA in caso di ulcere e necrosi nel sito di iniezione. BELKYRA deve essere somministrato solo da medici con qualifiche adeguate, esperienza nel trattamento e conoscenza dell'anatomia sottomentoniera.



**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
Centro di Farmacovigilanza

**[Nota Informativa Importante sui contraccettivi ormonali combinati del 2 Gennaio 2019](#)**

I contraccettivi ormonali combinati (COC) contenenti dienogest/etinilestradiolo sono autorizzati per la contraccezione ormonale orale e il trattamento dell'acne volgare moderato nelle donne che decidano di usare la contraccezione orale. **Una recente meta-analisi di quattro studi osservazionali ha dimostrato che i COC contenenti dienogest / etinilestradiolo erano associati a un rischio leggermente superiore di Tromboembolia Venosa rispetto ai COC contenenti levonorgestrel / etinilestradiolo.** Tutti e quattro gli studi inclusi nella meta-analisi erano ampi studi osservazionali, prospettici, controllati, che seguivano una serie di coorti. La meta-analisi ha evidenziato un rapporto di rischio aggiustato di 1,57 (intervallo di confidenza del 95% 1,07-2,30) per il rischio di TEV con dienogest/etinilestradiolo rispetto al levonorgestrel/etinilestradiolo. Sulla base di questi risultati, il rischio annuale di TEV nelle donne che assumono dienogest/etinilestradiolo è stimato in 8-11 casi di TEV per 10.000 donne. Il rischio annuale di TEV nelle donne sane che utilizzano un contraccettivo ormonale combinato che contiene etinilestradiolo più levonorgestrel, norgestimato o noretisterone è stimato in 5-7 casi di TEV ogni 10.000 donne per anno. Il rischio annuale di TEV in donne sane che non utilizzano un contraccettivo ormonale combinato è stimato a 2 casi di TEV per 10.000 donne per anno. **Sulla base della totalità dei dati, si è concluso che il rischio di TEV differisce leggermente tra i medicinali, con un rischio inferiore per quelli contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone e norgestimato.** I medici prescrittori devono sensibilizzare sui segni e sui sintomi di TEV e del tromboembolismo arterioso (TEA), che devono essere descritti alle donne al momento della prescrizione di un COC, e sulla necessità di rivalutare i fattori di rischio individuali con regolarità.

---

**[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-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 Zadig, a cui contribuisce anche il Reference Centre for Education and Communication within the WHO Programme for International Drug Monitoring.

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

**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
Centro 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 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](http://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.

- 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".

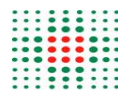
Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza per poter inviare la segnalazione al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI FERRARA**  
- EX LABORE FRUCTUS -



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
Centro di Farmacovigilanza

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](mailto:farmacovigilanza@ospfe.it)  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)