

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

### Note informative AIFA EMA Luglio 2011



Si parla di:

Multaq (dronedarone), Vimpat (lacosamide), pioglitazone, Champix (vareniclina), Cardioxane (dexrazoxano), Farmaci antipsicotici convenzionali e atipici.

## SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

### [Note Informative Importanti su Multaq \(dronedarone\) del 29 Luglio 2011, 21 e 12 luglio 2011.](#)

Il dronedarone è un antiaritmico indicato nei pazienti adulti clinicamente stabili con anamnesi di fibrillazione atriale oppure con fibrillazione atriale non-permanente in corso, per prevenire una recidiva di FA o per diminuire la frequenza ventricolare. Nel gennaio 2011 il CHMP ha dato inizio ad una completa rivalutazione del rapporto beneficio-rischio di Multaq a seguito di segnalazioni di severo danno epatico. Lo scopo di questa revisione è stato esteso anche alla valutazione delle nuove informazioni derivanti dallo studio clinico PALLAS, precocemente interrotto a causa di un eccesso di eventi cardiovascolari maggiori (morte per cause cardiovascolari, ictus e ospedalizzazione per cause cardiovascolari), nel quale il Multaq era stato valutato nei pazienti con fibrillazione atriale permanente e fattori di rischio cardiovascolare. Il rapporto rischio/beneficio di Multaq è attualmente oggetto di rivalutazione da parte del CHMP dell'EMA e ulteriori raccomandazioni saranno pubblicate a Settembre 2011. In attesa della conclusione dell'attuale rivalutazione, si ricorda ai medici prescrittori di seguire le raccomandazioni contenute nelle Informazioni sul Prodotto relativamente alle indicazioni terapeutiche, controindicazioni ed avvertenze già definite e di monitorare regolarmente i pazienti al fine di assicurarsi che rientrino nell'ambito delle indicazioni autorizzate e non progrediscono verso una fibrillazione atriale permanente.

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale**  
**Coordinamento di Farmacovigilanza**

**[Nota Informativa Importante su Vimpat 15 mg/ml sciroppo \(lacosamide\) del 28 Luglio 2011 e 22 luglio 2011.](#)**

Lacosamide è utilizzato nei pazienti con epilessia, a partire dai 16 anni di età, per trattare le crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria in aggiunta ad altri farmaci antiepilettici. L'Agencia Europea per i Medicinali è stata informata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che le confezioni di Vimpat sciroppo 15mg/ml presentavano un precipitato costituito dal principio attivo e non dovuto a una contaminazione. A tale proposito, la sostanza attiva potrebbe non essere distribuita uniformemente nello sciroppo e portare a situazioni di sovra o sotto-dosaggio. Anche se nessun caso di reazioni avverse correlate al difetto sono tuttora state riportate, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, in accordo con il CHMP, ha proposto, come misura precauzionale, il ritiro dello sciroppo Vimpat 15mg/ml dalla catena di distribuzione, che sarà avviato il 15 settembre 2011. I medici sono invitati a contattare i loro pazienti per passare, quando possibile, alla forma farmaceutica Vimpat compresse rivestite con film. Per continuare a rendere disponibile il farmaco in una formulazione liquida, la ditta produttrice di Vimpat sta provvedendo alla registrazione di uno sciroppo Vimpat 10mg/ml. In attesa che quest'ultima venga autorizzata nell'Unione Europea, può essere resa disponibile, su base nominale del paziente, un'altra formulazione liquida attualmente approvata negli Stati Uniti (solo per coloro che non possono assumere Vimpat compresse). Il CHMP ha ora avviato un riesame, per determinare se, alla luce di questo difetto di qualità, i benefici di Vimpat sciroppo 15mg/ml continuino a superare i suoi rischi e se mantenerne, modificarne, sospenderne o revocarne l'autorizzazione all'immissione in commercio.

**[Comunicato stampa EMA su pioglitazone del 21 Luglio 2011.](#)**

Il pioglitazone è indicato nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 nei pazienti adulti, in particolare in sovrappeso, sia in monoterapia che in associazione ad altri antidiabetici. Al termine della revisione di tutti i dati disponibili sull'insorgenza di cancro della vescica, il CHMP ha confermato che il profilo beneficio-rischio rimane positivo in una popolazione limitata di pazienti con diabete di tipo 2, ma che vi è un lieve aumento di rischio in pazienti che assumono questi medicinali. Il CHMP ha concluso che tale rischio può essere ridotto da una appropriata selezione dei pazienti, che prevede la necessità di una revisione periodica dell'efficacia e sicurezza del trattamento nel singolo paziente. I medici prescrittori sono invitati a non utilizzare questi medicinali in pazienti con cancro alla vescica o con una storia di cancro alla vescica o in pazienti con ematuria macroscopica non indagata e di valutare i fattori di rischio sia prima di iniziare la terapia che durante la terapia. Dopo 3-6 mesi (e successivamente con regolarità) I medici devono rivalutare il trattamento dei pazienti in terapia con pioglitazone per garantire che solo i pazienti che ne traggono sufficiente beneficio continuino ad assumerlo. Resta non chiaro se si tratti di un effetto precoce o di un rischio con uso prolungato/alta dose cumulativa. EMA ha richiesto al

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza**

titolare di autorizzazione all'immissione in commercio di condurre uno studio epidemiologico paneuropeo incentrato su una caratterizzazione del rischio, in particolare il periodo di rischio e il rischio con l'aumentare dell'età, al fine di prevedere misure di minimizzazione del rischio basate sull'evidenza.

**[Comunicato stampa EMA su Champix \(vareniclina\) del 21 Luglio 2011.](#)**

La vareniclina è indicata per la cessazione dell'abitudine al fumo negli adulti. L'EMA ha rivalutato il profilo di sicurezza del farmaco in seguito ai risultati evidenziati da una recente metanalisi quali rischio di effetti indesiderati come infarto, ictus, disturbi del ritmo cardiaco, insufficienza cardiaca e di morte per problemi cardiovascolari. EMA ha individuato una serie di limitazioni della meta-analisi, tra cui il basso numero di eventi osservato e il più alto tasso di abbandono nei soggetti trattati con placebo e ha concluso che il lieve aumento del rischio di eventi cardiovascolari segnalati dagli autori dello studio non superano i benefici apportati da Champix. Gli stampati menzionano già gli effetti indesiderati cardiovascolari, tuttavia EMA ha richiesto alla ditta titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare una variazione per includere ulteriori informazioni sugli eventi cardiovascolari. La variazione sarà esaminata urgentemente, al fine di presentare un'opinione alla Commissione Europea nella riunione plenaria del 19-22 settembre 2011.

**[Nota Informativa Importante su Cardioxane \(dexrazoxano\) del 18 Luglio 2011.](#)**

Il dexrazoxano è utilizzato nei pazienti con carcinoma mammario avanzato o metastatico per prevenire gli effetti tossici a lungo termine sul cuore causati dal trattamento con farmaci antitumorali doxorubicina ed epirubicina. Il CHMP ha deciso di apportare restrizioni all'uso del farmaco, a causa delle accresciute evidenze di gravi effetti dannosi nei bambini in trattamento quali: aumento del rischio di secondi tumori maligni primari (principalmente leucemia mieloide acuta e sindrome mielodisplastica), grave mielosoppressione, infezione grave e mancanza di evidenza di efficacia clinica. A tale proposito, l'indicazione è ora ristretta alla prevenzione della cardiotoxicità cronica cumulativa causata dall'uso di doxorubicina o epirubicina in pazienti adulti che hanno ricevuto una precedente dose cumulativa di 300 mg/m<sup>2</sup> di doxorubicina o 540 mg/m<sup>2</sup> di epirubicina. Il rapporto di dosi raccomandato per dexrazoxano:doxorubicina e dexrazoxano:epirubicina è di 10:1. Dal momento che sia il dexrazoxano sia la doxorubicina sono inibitori della topoisomerasi, è possibile che il dexrazoxano interferisca con l'efficacia antitumorale della doxorubicina; non ne è quindi raccomandato l'uso in combinazione con terapia adiuvante per il cancro mammario o chemioterapia a scopo curativo. Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto di Cardioxane sarà aggiornato con le informazioni sulle nuove restrizioni e controindicazioni.

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza**

**[Nota Informativa Importante sui medicinali antipsicotici \(convenzionali e atipici\) del 14 Luglio 2011.](#)**

Sulla base di una revisione degli antipsicotici condotta dalla FDA statunitense, l'EMA ha concluso che vi sono prove sufficienti per concludere che i neonati di madri che hanno assunto antipsicotici convenzionali o atipici durante l'ultimo trimestre di gravidanza possano subire effetti avversi, principalmente sintomi extrapiramidali e/o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio, disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati. Nonostante vi siano dati limitati per alcuni antipsicotici, questo sembra essere un effetto di classe. Pertanto gli stampati di tutti gli antipsicotici saranno aggiornati nelle sezioni: [4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento](#) e [4.8 Effetti indesiderati](#).

**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://www.saluter.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza>

Si ricorda che i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia ecc.) devono segnalare:

- \* tutte le sospette reazioni avverse gravi ed inattese
- \* tutte le sospette reazioni avverse (gravi, non gravi, attese ed inattese) per i vaccini e per i farmaci di nuova commercializzazione (Monitoraggio intensivo).

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 rispettive Aziende.

Cordialmente,

Il Responsabile Farmacovigilanza  
Azienda Ospedaliera  
Dott.ssa Rossella Carletti  
Tel: 0532/237605  
[r.carletti@ospfe.it](mailto:r.carletti@ospfe.it)

Il Responsabile Farmacovigilanza  
Azienda USL  
Dott.ssa Angela Benini  
Tel: 0532/235948  
[angela.benini@ausl.fe.it](mailto:angela.benini@ausl.fe.it)