

FARMACOVIGILANZA

Note informative AIFA EMA Ottobre 2011



Si parla di:

Xigris (drotrecogin alfa), Pradaxa (dabigatran etexilato), supposte Ozopulmin, Seropram - Elopram (citalopram), pioglitazone, Antagonisti del recettore dell'angiotensina II (ARB-sartani), Revlimid (lenalidomide), Inflexal V, Revatio (sildenafil citrato), Multaq (dronedarone).

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

[Nota Informativa Importante su XIGRIS® \(drotrecogin alfa – attivato\)](#) del 27 ottobre 2011.

Eli Lilly & Company ha ritirato dal mercato Xigris (Droctrecogin alfa attivato) a causa della mancata efficacia del farmaco che si ripercuote sull'intero profilo rischio-beneficio del prodotto.

I dati della mancata efficacia, sono emersi nel corso dello studio clinico Prowess - Shock.

Xigris era indicato nel caso di sepsi severa, in pazienti adulti, con insufficienza multi-organo in aggiunta alla migliore terapia standard.

Il farmaco era stato immesso in commercio nel 2002 con un'autorizzazione "in circostanze eccezionali" (caso in cui l'azienda richiedente non è in grado di fornire evidenze sull'efficacia e la sicurezza del farmaco ed il rapporto rischio/beneficio deve essere annualmente rivisto dal Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP).

I reparti che possiedono confezioni di Xigris devono interromperne l'uso e restituire le confezioni alla farmacia dell'ospedale che verrà contattata da Eli Lilly ai fini del ritiro.

[Nota Informativa Importante su Pradaxa® \(dabigatran etexilato\)](#) 27 ottobre 2011.

Pradaxa è un inibitore diretto della trombina ed è indicato:

1. nella prevenzione primaria di episodi trombo embolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale di anca e ginocchio;
2. nella prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio (come descritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto - RCP).

Sono emerse nuove raccomandazioni per l'uso di Pradaxa, in seguito a segnalazioni provenienti dal Giappone. In particolare:

- si deve valutare la funzionalità renale (tramite calcolo della clearance della creatinina) in tutti i pazienti in terapia con Pradaxa.
- È controindicato in caso di grave insufficienza renale.
- Durante il trattamento si deve valutare la funzionalità renale in quelle condizioni cliniche che lascino prevedere un declino della funzionalità stessa.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- La funzionalità renale deve essere valutata almeno una volta all'anno in pazienti con età superiore a 75 anni o in pazienti con insufficienza renale nota.

Le nuove raccomandazioni d'uso verranno a breve inserite nell'RCP e nella guida per il prescrittore.

[Nota Informativa Importante su OZOPULMIN supposte](#) del 26 ottobre 2011.

Le supposte a base di derivati terpenici (canfora, cineolo, niaouli, timo selvatico, terpineolo, terpinina, citrale, mentolo ed oli essenziali di aghi di pino, eucalipto e trementina) sono utilizzate nel trattamento di supporto di lievi affezioni bronchiali acute o in stati congestivi orofaringei.

L'efficacia di questi farmaci non è chiaramente dimostrata.

Geymonat s.p.a., in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), rende note informazioni di sicurezza riguardanti le controindicazioni all'uso delle supposte contenenti derivati terpenici.

In particolare, le controindicazioni riguardano:

- bambini di età inferiore a 30 mesi;
- bambini con storia pregressa o recente di convulsioni febbrili o epilessia.

Le misure adottate si sono rese necessarie in quanto le supposte sono state associate a complicazioni neurologiche (convulsioni, sonnolenza ed agitazione) specialmente in bambini piccoli e neonati a causa dell'immaturità del loro sistema nervoso centrale.

In Italia, l'unico medicinale contenente derivati terpenici è l'Ozopulmin G, disponibile in tre confezioni. Sono stati, quindi, revisionati il foglietto illustrativo, il riassunto delle caratteristiche del prodotto e l'etichetta di Ozopulmin G 80 mg +100 mg, supposte bambini, mentre saranno eliminate dal mercato le supposte Ozopulmin 40 mg + 50 mg, supposte prima infanzia.

[Nota Informativa Importante su associazione tra Seropram® / Elopram® \(citalopram\) e prolungamento dose dipendente del QT](#) del 25 ottobre 2011.

Citalopram è un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI), indicato nel trattamento delle sindromi depressive endogene, per la prevenzione delle ricadute e delle ricorrenze e per il trattamento dei disturbi d'ansia con crisi di panico con o senza agorafobia.

Tramite dati ottenuti da segnalazioni spontanee sono stati identificati casi di prolungamento del QT ed aritmie ventricolari, inclusa la torsione di punta.

Lundbeck Italia ed Innova Pharma, in accordo con AIFA, in seguito a studi clinici che hanno ribadito gli effetti a carico dell'intervallo QT e ad altri studi che hanno dimostrato che dosaggi più alti di 40 mg al giorno non hanno mostrato un beneficio addizionale nel trattamento della depressione, hanno reso note alcune raccomandazioni:

- citalopram è associato ad un prolungamento dose dipendente dell'intervallo QT;
- la dose massima di citalopram è ora di 40 mg/die;

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

- per pazienti anziani e pazienti con ridotta funzionalità epatica, la dose massima è ridotta a 20 mg/die;
- citalopram è controindicato per i pazienti affetti da un noto prolungamento dell'intervallo QT o da una sindrome congenita del QT lungo;
- l'utilizzo di citalopram è controindicato in associazione ad altri farmaci noti per prolungare l'intervallo QT (vedi Tabella I);
- si raccomanda cautela con i pazienti a più alto rischio di sviluppare torsione di punta (per esempio quelli affetti da insufficienza cardiaca congestizia, recente infarto del miocardio, bradiaritmie o predisposti all'ipopotassemia o all'ipomagnesemia a causa di patologie o terapie concomitanti).

Tutte le nuove raccomandazioni verranno incluse nelle Informazioni del prodotto.

Tabella I

Farmaci noti per prolungare l'intervallo QT

<u>Farmaci cardiovascolari</u>	<u>Farmaci SNC</u>	Risperidone	<u>Farmaci respiratorio</u>	<u>Farmaci antiparassitari</u>	<u>Farmaci decongestionanti nasali e antistaminici</u>
Amiodarone	Aloperidolo	Sertindolo	Salbutamolo	Clorochina	Fenilefrina
Chinidina	Citalopram	Sertralina	Salmeterolo	Meflochina	Fenilpropanolamina
Disopiramide	Cloralio idrato	Tioridazina	Terbutalina	Pentamidina	Pseudoefedrina
Dobutamina	Clorpromazina	Trimipramina			Terfenadina
Dopamina	Clomipramina	Venlafaxina	<u>Farmaci antibatterici</u>	<u>Farmaci antimicotici</u>	
Efedrina	Droperidolo		Azitromicina	Fluconazolo	<u>Altri farmaci</u>
Epinefrina	Felbamato	<u>Farmaci GI</u>	Ciprofloxacina	Itraconazolo	Alfuzosina
Flecainide	Fluoxetina	Dolasetron	Claritromicina	Ketoconazolo	Octreotide
Ibutilide	Galantamina	Domperidone	Eritromicina	Voriconazolo	Sibutramina
Indapamide	Imipramina	Granisetron	Levofloxacina		Tacrolimus
Isradipina	Levomepromazina	Ondansetron	Moxifloxacina		Tamoxifene
Midodrina	Litio		Ofloxacina		Vardenafil
Norepinefrina	Metadone		Cotrimossazolo		
Sotalolo	Metilfenidato				
	Nortriptilina		<u>Farmaci antivirali</u>		
	Olanzapina		Amantidina		
	Paroxetina		Foscarnet		
	Quetiapina				

www.farmacovigilanza.org

[Comunicato Stampa Ema su pioglitazone](#) del 21 ottobre 2011.

Il CHMP dell'Agencia Europea dei medicinali (EMA), in seguito alle raccomandazioni (tuttora in vigore) del luglio 2011 su pioglitazone e rischio di cancro alla vescica, ha proceduto ad un'ulteriore valutazione.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

Si è concluso che il numero di casi di pazienti che hanno sviluppato cancro alla vescica è limitato, pertanto il pioglitazone deve rimanere disponibile come alternativa terapeutica per pazienti affetti da diabete di tipo 2, quando altri trattamenti non sono stati adeguati.

I medici devono accuratamente selezionare i pazienti da inserire in terapia e monitorare la loro risposta al trattamento.

[Comunicato Stampa EMA sui medicinali ARB](#) del 20 ottobre 2011.

Gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (conosciuti come ARB o "sartani") bloccano i recettori dell'ormone angiotensina II, che è un potente vasocostrittore.

Vengono utilizzati nel trattamento dell'ipertensione, nell'insufficienza cardiaca e malattia renale nei pazienti con diabete di tipo 2 e per la prevenzione di ictus e patologie cardiache.

In seguito alla pubblicazione di una metanalisi che mostrava un piccolo aumento di nuovi casi di neoplasia con l'uso di sartani, il CHMP ne ha rivalutato il profilo di sicurezza.

Il CHMP ha riscontrato che le evidenze della metanalisi erano deboli e ha concluso che l'evidenza non supporta alcun aumento del rischio di neoplasia in pazienti che usano questi farmaci.

[Nota informativa importante su Revlimid® \(lenalidomide\)](#) del 13 ottobre 2011.

Revlimid è usato in associazione con desametasone per il trattamento di pazienti affetti da mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia.

Celgene Europe Limited, in accordo con EMA ed AIFA, informa riguardo l'esito della revisione di rischio di comparsa di secondi tumori primari nei pazienti trattati con Revlimid (lenalidomide).

In particolare:

- Il rischio di comparsa di secondi tumori primari deve essere tenuto in considerazione prima di iniziare il trattamento con Revlimid.
- I medici devono valutare attentamente i pazienti (prima e durante il trattamento) per la comparsa di secondi tumori primari utilizzando lo screening oncologico standard e istituire il trattamento secondo le indicazioni.

[Nota Informativa Importante su Inflexal V](#) del 12 ottobre 2011.

Crucell Italy, in accordo con AIFA, diffonde importanti informazioni relative alla sicurezza clinica di Inflexal V (nome commerciale in Italia: Isiflu V), vaccino a subunità inattivato polivalente, formulato con virosomi ed impiegato per l'immunizzazione attiva contro l'influenza in età pediatrica.

In particolare, i risultati di uno studio clinico condotto con Inflexal V nei bambini, nel periodo maggio 2010 - aprile 2011, hanno evidenziato che:

- un numero di bambini hanno riportato febbre alta (39-40°), superiore rispetto a quanto osservato in precedenti studi condotti con Inflexal V;

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- a causa del rischio di febbre alta, dovrebbero essere presi in considerazione vaccini influenzali stagionali alternativi per l'immunizzazione dei bambini di età inferiore ai 5 anni;
- nel caso in cui si utilizzi Inflexal V nei bambini, i genitori devono essere avvisati di monitorare la temperatura nei 2-3 giorni successivi alla vaccinazione.

Rimane vigente la normativa secondo la quale gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare ogni tipo di reazione avversa a vaccini al responsabile locale di farmacovigilanza.

[Nota Informativa Importante su Revatio \(sildenafil citrato\)](#) del 12 ottobre 2011.

Revatio (sildenafil citrato) è utilizzato per il trattamento dell'ipertensione polmonare (PAH) nei pazienti pediatrici.

Recentemente sono state rese note informazioni importanti sulla sicurezza del prodotto.

In particolare:

- in uno studio clinico per il trattamento della PAH con Revatio nei pazienti pediatrici, è stato osservato un rischio di mortalità maggiore nei pazienti trattati con dosi più elevate di prodotto rispetto a chi usava dosi inferiori.
- NON devono essere usate dosi più elevate di quelle raccomandate nel RCP.
- Se sono state prescritte dosi più alte rispetto a quelle del RCP, si deve opportunamente scalare il dosaggio fino alla dose raccomandata, in base alla valutazione medica delle condizioni del paziente.
- Per i pazienti pediatrici di età compresa tra 1 e 17 anni, la dose raccomandata per i pazienti con peso ≤ 20 kg è 10 mg (1 ml di sospensione ricostituita) 3 volte/die, per i pazienti >20 kg è 20 mg (2 ml di sospensione ricostituita o una compressa) 3 volte/die.
- L'RCP è stato aggiornato con l'aggiunta dell'avvertenza che dosi più elevate rispetto a quelle contenute nel RCP, non devono essere usate nei pazienti pediatrici.

Sulla base delle informazioni disponibili, si conferma che Revatio è un medicinale sicuro ed efficace per il trattamento della PAH nei pazienti pediatrici, quando usato in accordo con le dosi prescritte nell'RCP.

[Nota Informativa Importante su Multaq \(dronedarone\)](#) del 4 ottobre 2011.

Il CHMP ha completato la rivalutazione dei benefici e dei rischi correlati al trattamento con l'antiaritmico Multaq (dronedarone). In seguito a ciò, l'RCP è stato modificato per includere le seguenti restrizioni d'uso, controindicazioni e avvertenze:

- è indicato solo nei pazienti adulti, clinicamente stabili, con anamnesi di fibrillazione atriale (FA) parossistica o persistente per il mantenimento del ritmo sinusale a seguito di cardioversione con esito soddisfacente.
- Multaq deve essere prescritto solo dopo che siano state valutate opzioni alternative al trattamento e quest'ultimo deve essere iniziato e monitorato sotto la supervisione di un medico specialista.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- È controindicato nel caso di:
 1. condizioni emodinamiche instabili;
 2. insufficienza cardiaca progressiva o in corso, o disfunzione ventricolare sistolica sinistra;
 3. fibrillazione atriale permanente;
 4. tossicità epatica e polmonare correlate al precedente impiego di amiodarone.
- Si raccomanda attento monitoraggio con valutazione della funzionalità epatica, cardiaca e polmonare dei pazienti che assumono Multaq (secondo quanto puntualmente descritto anche nell' RCP).
- Se il paziente sviluppa una qualsiasi delle condizioni che possono portare ad una controindicazione, il trattamento va interrotto.
- I pazienti che stanno assumendo Multaq vanno rivalutati alla prima visita programmata, per assicurarsi che rimangano eleggibili, in accordo con le informazioni prescrittive aggiornate.

Ai pazienti in trattamento con Multaq devono essere regolarmente monitorate la funzionalità epatica e polmonare e il ritmo cardiaco.

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

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