

FARMACOVIGILANZA

Note informative AIFA EMA Settembre 2011



Si parla di: FANS, Revlimid (lenalidomide), supposte contenenti derivati terpenici, soluzioni per dialisi peritoneale della ditta Baxter, Multaq (dronedarone), Vimpat (lacosamide), medicinali contenenti orlistat, NPLATE (romiplostim), Sandimmun e Sandimmun Neoral, Protelos (ranelato di stronzio).

SINTESI DELLE PIU' RECENTI SEGNALAZIONI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Comunicato sui medicinali antinfiammatori non steroidei e rischio cardiovascolare del 30 Settembre 2011

Gli antinfiammatori non steroidei (FANS) sono una classe di medicinali largamente utilizzati nel trattamento dell'artrite e di molte altre condizioni dolorose che includono il mal di testa, la febbre ed altri disturbi minori. Tutti i FANS devono essere utilizzati per il periodo di tempo più breve possibile ed al dosaggio più basso per controllare la sintomatologia. In data 27 settembre 2011 sulla rivista PLOS Medicine è stata pubblicata una review sul rischio cardiovascolare associato all'uso di questi medicinali: è riportato che i FANS e in particolare il diclofenac, possono aumentare il rischio di attacco cardiaco o di ictus. Il suddetto rischio è noto da alcuni anni, in particolare nell'uso a lungo termine di alti dosaggi e nei pazienti che sono già ad alto rischio cardiovascolare; infatti sia il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto che il foglio illustrativo contengono già chiare informazioni sui rischi cardiovascolari e sui gruppi di pazienti nei quali non devono essere usati (es. insufficienza cardiaca grave) o utilizzati con cautela. Il profilo di sicurezza di tutti i FANS e la possibile correlazione con effetti avversi cardiovascolari, sono attentamente monitorati dalle Agenzie regolatorie europee, compresa l'AIFA. Quest'ultima continuerà a valutare ogni nuovo dato importante allo scopo di tutelare la salute dei pazienti e intraprenderà ogni azione necessaria per minimizzare i rischi associati all'uso di questi medicinali.

Comunicato Stampa EMA su Revlimid (lenalidomide) del 23 Settembre 2011

La lenalidomide è utilizzata in combinazione con desametasone per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo la cui malattia è stata trattata almeno una volta in passato. Revlimid è stato rivalutato a seguito dei risultati di tre nuovi studi che hanno mostrato un aumento di quattro volte del numero di nuovi tumori solidi, tumori del sangue e del sistema immunitario in pazienti con una diagnosi recente di mieloma multiplo che erano in trattamento con Revlimid e che avevano ricevuto in concomitanza altri trattamenti. Sebbene gli studi siano stati effettuati in pazienti per i quali Revlimid non è attualmente indicato, il Comitato Scientifico per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha rivalutato il rapporto di rischio-beneficio di Revlimid anche nella popolazione di pazienti per cui il medicinale è approvato e ha concluso che i benefici di Revlimid, in particolare una migliore sopravvivenza, continuano a superare i rischi ma ha raccomandato l'inserimento di un'avvertenza nelle informazioni sulla prescrizione di Revlimid e di avvisare i medici sul rischio di nuovi tumori. Va

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

ricordato che le conclusioni del CHMP non comprendono il suo utilizzo al di fuori delle indicazioni attualmente autorizzate e che l'attuale revisione dei benefici e dei rischi di Revlimid è riferito solo alla popolazione per cui il medicinale è approvato.

[Comunicato Stampa EMA su controindicazioni per supposte contenenti derivati terpenici del 23 Settembre 2011.](#)

Le supposte contenenti derivati terpenici (canfora, cineolo, niaouli, timo selvatico, terpineolo, terpina, citrale, mentolo e olii essenziali di aghi di pino, eucalipto e trementina) sono generalmente indicate per il trattamento di supporto di lievi affezioni bronchiali acute, in particolare tosse produttiva e non produttiva. In seguito alle preoccupazioni espresse dall'Agenzia regolatoria francese riguardo la sicurezza di queste supposte, in particolare sul rischio di gravi effetti collaterali neurologici come convulsioni nei bambini piccoli, il CHMP ha esaminato tutti i dati disponibili. Quest'ultimo ha concluso che, per questi medicinali, vi è un rischio di disturbi neurologici, soprattutto convulsioni, nei neonati e nei bambini piccoli e ha quindi raccomandato che il loro uso sia controindicato nei bambini di età inferiore a 30 mesi e nei bambini con una storia di epilessia o convulsioni febbrili. Ha inoltre concluso che c'è un rischio che questi medicinali causino lesioni locali anorettali ed ha raccomandato che il loro uso sia controindicato nei bambini con una storia recente di lesione anorettale.

[Comunicato Stampa EMA sulla presenza di endotossine nelle soluzioni per dialisi peritoneale della Ditta Baxter del 23 Settembre 2011](#)

Il CHMP, a seguito della rilevazione nel dicembre 2010 di endotossine nelle soluzioni per dialisi peritoneale Dianeal, Extraneal e Nutrineal, e nella soluzione per emodialisi Monosol, prodotte nello stabilimento Baxter a Castlebar in Irlanda e utilizzate per il trattamento dei pazienti con funzionalità renale compromessa, ha condotto un'indagine sui processi di produzione in atto presso il suddetto stabilimento di produzione. Il CHMP ha concluso che la causa principale della presenza di endotossine nelle linee di produzione interessate dipendeva da una combinazione di fattori quali incrinature non rilevate nelle apparecchiature che potevano aver consentito la crescita di batteri e metodi di pulizia usati che potevano avere permesso il diffondersi della contaminazione. La presenza di tali endotossine potrebbe causare peritonite asettica in alcuni pazienti, i cui sintomi includono effluente torbido nel sacchetto di drenaggio al termine della dialisi, dolore addominale, nausea, vomito e talvolta febbre. Per garantire la futura produzione di soluzioni per dialisi prive di endotossine sono stati apportati miglioramenti all'impianto di Castlebar.

Tutti gli operatori sanitari e i pazienti sono invitati a continuare a segnalare con urgenza eventuali sintomi che suggeriscano lo sviluppo di peritonite asettica. Inoltre, nell'ambito di un futuro piano di gestione del rischio, il CHMP propone un periodo di monitoraggio intensivo di tutte le segnalazioni di peritonite asettica verificatesi durante i primi mesi di commercializzazione dei nuovi prodotti provenienti da Castlebar.

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza**

[Comunicato Stampa EMA su Multaq del 22 settembre 2011](#)

Dronedarone è un antiaritmico indicato nei pazienti adulti clinicamente stabili con anamnesi di fibrillazione atriale (FA) oppure con FA non-permanente in corso, per prevenire una recidiva di FA o per diminuire la frequenza ventricolare. A seguito di segnalazioni di severo danno epatico e polmonare e della sospensione di uno studio clinico a causa di gravi eventi avversi cardiovascolari, nel gennaio 2011 il CHMP ha dato inizio ad una completa rivalutazione del rapporto beneficio/rischio di Multaq. Sulla base dei dati raccolti, il CHMP ha concluso che i benefici di Multaq superano i suoi rischi nei pazienti con FA non permanente. E' necessario comunque informare medici e pazienti che il trattamento con Multaq deve essere ristretto ai pazienti con FA parossistica o persistente quando il ritmo sinusale è stato ripristinato e deve essere iniziato e monitorato solo da uno specialista dopo che siano stati valutati altri medicinali antiaritmici. Il trattamento con Multaq deve essere sospeso se si ripresenta la FA e deve essere evitato in pazienti che hanno avuto precedenti danni epatici o polmonari dopo terapia con un altro antiaritmico. Ai pazienti in trattamento con Multaq devono essere regolarmente monitorate la funzionalità epatica e polmonare e il ritmo cardiaco.

[Comunicato stampa EMA su Vimpat sciroppo 15mg/ml \(lacosamide\) del 22 settembre 2011](#)

Lacosamide è indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria in pazienti con epilessia a partire dai 16 anni di età. L'EMA ha completato una rivalutazione del medicinale Vimpat 15 mg/ml sciroppo, iniziata a seguito di una problematica di qualità riscontrata in alcuni lotti, che ha portato ad una distribuzione non uniforme del principio attivo nello sciroppo per formazione di precipitato. Come misura precauzionale, un ritiro volontario è già stato avviato il 15 settembre 2011. Nonostante non sia stato riportato alcun caso di reazione avversa correlata al precipitato, il CHMP ha concluso che il beneficio di Vimpat non bilancia il rischio che i pazienti possano ricevere un sovra o un sottodosaggio del principio attivo, pertanto raccomanda la cessazione definitiva della commercializzazione di Vimpat sciroppo 15mg/ml. Vimpat resta disponibile sotto forma di compresse rivestite con film e una soluzione per uso endovenoso. L'Azienda titolare dell'AIC ha recentemente presentato una domanda per ottenere l'approvazione per la formulazione liquida 10 mg/ml, attualmente alla valutazione del CHMP.

[Comunicato stampa EMA su Orlistat del 22 settembre 2011](#)

Orlistat è indicato per la perdita di peso in adulti sovrappeso (indice di massa corporea, BMI, ≥ 28 kg/m²) e deve essere assunto in associazione a una dieta moderatamente ipocalorica e a ridotto contenuto di grassi. Nonostante il rischio di reazioni epatiche con orlistat sia ben noto e tenuto sotto stretta sorveglianza da parte del CHMP fin dalla prima autorizzazione all'immissione in commercio, l'EMA ha avviato una revisione dei medicinali antiobesità contenenti questo principio attivo (Xenical e Alli) per determinare se casi molto rari di danno epatico abbiano un impatto sul

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

profilo beneficio/rischio e sulle condizioni di utilizzo. Attualmente, il CHMP sta rivedendo tutti i dati rilevanti sul rischio di epatotossicità di medicinali contenenti orlistat ed emetterà un parere sulla possibilità di revocare, sospendere o modificare le autorizzazioni all'immissione in commercio di tali medicinali.

[Nota Informativa Importante su NPLATE \(romiplostim\) del 12 settembre 2011](#)

Romiplostim è indicato in pazienti adulti affetti da porpora trombocitopenica immunitaria (idiopatica) cronica (PTI) splenectomizzati che sono refrattari ad altri trattamenti (ad es. corticosteroidi, immunoglobuline) e può essere preso in considerazione come trattamento di seconda linea nei pazienti adulti non-splenectomizzati per i quali l'intervento chirurgico è controindicato. Nel febbraio 2011, a causa di un aumento del rischio di progressione a leucemia mieloide acuta (LMA), il Comitato Indipendente per il Monitoraggio dei Dati per un RCT con NPLATE in pazienti affetti da sindrome mielodisplastica (SMD) con trombocitopenia, ha raccomandato di interrompere il farmaco in tutti i pazienti. Sulla base dei dati emersi dallo studio e in accordo con l'EMA, l'AIFA raccomanda che NPLATE non venga impiegato per il trattamento della trombocitopenia da SMD o da qualunque altra causa di trombocitopenia diversa dalla PTI, al di fuori di studi clinici. Un rapporto beneficio/rischio positivo per NPLATE è stabilito solo per il trattamento della trombocitopenia associata a PTI cronica, la cui diagnosi deve essere confermata dall'esclusione di altre patologie che si manifestano con trombocitopenia. Inoltre, prima di iniziare il trattamento normalmente devono essere già stati eseguiti aspirato e biopsia midollare per escludere una SMD.

Il materiale informativo relativo a NPLATE è stato aggiornato con le informazioni sull'aumento del rischio di progressione a LMA nei pazienti trattati con il farmaco.

[Nota Informativa Importante su Sandimmun e Sandimmun Neoral del 12 Settembre 2011](#)

La ditta Novartis, in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco informa tutti gli operatori sanitari di un errore tipografico sia nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto che nel Foglio Illustrativo di Sandimmun e Sandimmun Neoral, relativo alla corrispondenza tra il quantitativo in ml di soluzione orale misurato con la siringa da 1 ml e la dose di ciclosporina, espressa erroneamente in ml anziché in mg. Pertanto i paragrafi "6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione- primo impiego di Sandimmun (e Sandimmun Neoral) soluzione orale" nell'RCP e "Istruzioni per l'uso - Primo impiego" nel Foglio Illustrativo vanno letti come segue: *"Sandimmun Neoral soluzione orale è provvista di due siringhe per misurare le dosi. La siringa da 1 ml si utilizza per misurare le dosi minori od uguali ad 1 ml (ogni tacca da 0,05 ml equivale a **5 mg** di ciclosporina). La siringa da 4 ml si utilizza per misurare dosi maggiori di 1 ml, fino a 4 ml (ogni tacca da 0,1 ml equivale a 10 mg di ciclosporina).* Si informa che Novartis distribuirà prossimamente confezioni di Sandimmun 100mg/ml soluzione orale e Sandimmun Neoral 100mg/ml soluzione orale con il corretto Foglio Illustrativo.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza



Iniziativa dell'Agencia Francese di Sicurezza Sanitaria (Afssaps) nei confronti di Protelos (anelato di stroncio) del 27 settembre 2011 (aggiornamento del 7 ottobre 2011)

Protelos (anelato di stroncio) è utilizzato nelle donne in postmenopausa nel trattamento dell'osteoporosi per ridurre il rischio di fratture ossee. Questo farmaco è presente in tutti i paesi della UE ed è commercializzato in Francia dal gennaio 2006 (in Italia dal settembre 2005). Dal 2007 è stato oggetto di una maggiore sorveglianza dopo la persistenza di segnalazioni di gravi tromboembolie venose (TEV) e di rischio allergico (DRESS: Rash da Farmaco con Eosinofilia e Sindrome Sistemica). L'Agencia Francese di Sicurezza Sanitaria (Afssaps) ha affidato questa sorveglianza rafforzata al Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRPV) di Tours, che ha preso in considerazione sia i dati francesi del database nazionale di farmacovigilanza che dell'Azienda titolare dell'AIC, sia i dati internazionali e i dati di farmacovigilanza provenienti dalla letteratura scientifica.

Tra l'1 aprile 2009 e il 31 marzo 2011 sono stati riportati 8 casi di gravi reazioni allergiche tipo DRESS.

La Commissione Nazionale di Farmacovigilanza dell' Afssaps ha esaminato i dati disponibili e ha evidenziato che:

- l'incidenza di tromboembolia venosa rimane una preoccupazione, nonostante le precauzioni incluse nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP);
- la reazione avversa di tipo DRESS si è verificata soprattutto nei pazienti con uno o più fattori di rischio per la trombosi venosa, tra cui l'età sopra 80 anni.
- prendendo in considerazione la gravità degli effetti collaterali che possono comportare pericolo di vita, sono stati segnalati quattro morti (tre casi in seguito a TEV e un caso a DRESS, anche se in due casi, incluso quello di DRESS, la morte è stata attribuita a una causa diversa dal farmaco).

Di conseguenza, la Commissione ha richiesto a EMA una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio di questo prodotto. Nell'attesa, l' Afssaps ha emanato un alert ai professionisti sanitari in cui limita l'impiego di questo farmaco ai pazienti con età inferiore agli 80 anni che abbiano una controindicazione o una intolleranza ai bifosfonati e che siano a rischio elevato di fratture. Il testo integrale è consultabile al link sotto indicato:

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Protelos-R-Ranelate-de-strontium-L-Afssaps-decide-d-une-reevaluation-du-rapport-benefice-risque-et-adresse-une-mise-en-garde-aux-professionnels-recommandant-des-restrictions-d-utilisation-Communique>

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza**

[Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo \(aggiornamento n° 15-Agosto 2011\)](#)

Per i farmaci riportati nell'elenco, e per tutti i vaccini, AIFA richiede che vengano segnalate tutte le sospette reazioni avverse, comprese le non gravi attese.

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-disicurezza>

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