

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

### Comunicato Sicurezza Farmaci – Febbraio 2014



In questo numero: Protelos/Osseor (ranelato di stronzio), medicinali contenenti metisergide, sacche per nutrizione parenterale Olimel, medicinali a base di tiocolchicoside.

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

#### [Comunicazione EMA su Protelor/Osseor](#) del 21 febbraio 2014.

Protelos e Osseor sono medicinali contenenti ranelato di stronzio, farmaco indicato nel trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa per ridurre il rischio di fratture della colonna vertebrale e dell'anca e nel trattamento dell'osteoporosi negli uomini adulti che presentano un aumentato rischio di frattura.

Nel maggio 2013 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato una revisione su Protelos/Osseor a seguito di una valutazione di routine dei dati di sicurezza che mostravano un aumentato rischio cardiovascolare associato all'uso di questi medicinali.

**EMA ha concluso la sua revisione sul ranelato di stronzio e ha raccomandato di limitarne ulteriormente l'uso ai pazienti che non possono essere trattati con altri farmaci approvati per l'osteoporosi** a causa, per esempio, di controindicazioni o intolleranza.

**Inoltre, questi pazienti devono continuare ad essere valutati periodicamente dal loro medico (generalmente ogni 6-12 mesi) e il trattamento deve essere interrotto se i pazienti sviluppano problemi cardiaci o circolatori, come ipertensione non controllata o angina.**

**Come raccomandato in una revisione precedente, i pazienti che hanno una storia di alcuni problemi cardiaci o circolatori, come ictus e infarto, non devono utilizzare il farmaco.**

La raccomandazione del CHMP verrà ora inviata alla Commissione europea, che adotterà poi una decisione definitiva.

#### [Comunicazione EMA su metisergide](#) del 21 febbraio 2014.

Metisergide è un medicinale che appartiene alla classe degli "alcaloidi della segale cornuta" utilizzato in Europa per prevenire l'emigrania (con o senza aura) e altri tipi di mal di testa lancinante. E' stato anche usato per trattare la diarrea da malattia carcinomica.

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

Nella UE, i medicinali contenenti metisergide sono stati autorizzati tramite procedure nazionali e sono stati commercializzati sotto vari nomi commerciali. Le forme farmaceutiche, le indicazioni approvate e le dosi variano nei diversi paesi dell'UE. In Italia, tali medicinali non sono più autorizzati né commercializzati.

Il CHMP di EMA, su richiesta dell'Agenzia dei Medicinali Francese ANSM, ha condotto una revisione sui medicinali contenenti metisergide a seguito di **segnalazioni di fibrosi correlata all'uso di tale medicinale e ad altri medicinali della stessa classe**. La fibrosi è una condizione in cui il tessuto fibrotico si accumula in organi del corpo causando un potenziale danno. I sintomi della fibrosi spesso prendono un po' di tempo per manifestarsi e senza screening la diagnosi per evitare gravi danni (e potenzialmente pericolosi per la vita) agli organi potrebbe essere fatta troppo tardi.

Pertanto, EMA ha raccomandato di limitare l'uso di metisergide.

**I medicinali contenenti metisergide sono adesso da utilizzare solo per prevenire gravi emicranie intrattabili e cefalea a grappolo, quando le terapie standard hanno fallito.**

**Inoltre, il trattamento deve essere iniziato e supervisionato solo da un medico specialista con esperienza nel trattamento dell'emicrania e cefalea a grappolo. I pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening per la fibrosi all'inizio del trattamento e ad ulteriori screening ogni 6 mesi.**

**Il trattamento deve essere interrotto se si presentano sintomi di fibrosi.**

Le raccomandazioni dell'Agenzia si basano sui dati disponibili sui benefici e rischi di metisergide provenienti dagli studi clinici, dalle segnalazioni di sicurezza post-marketing e dalla letteratura scientifica. Sulla base di questi dati sembra probabile una potenziale associazione causale tra metisergide e fibrosi. In letteratura è ampiamente descritto il meccanismo d'azione con cui metisergide potrebbe causare fibrosi ovvero attraverso l'attivazione del recettore serotoninergico.

Metisergide è stato utilizzato anche per il trattamento della diarrea causata da malattia carcinomale. Tuttavia, non ci sono dati che supportano questo uso e metisergide, quindi, **non deve essere più utilizzato nella malattia carcinomale.**

Il Foglietto Illustrativo di tali medicinali verrà aggiornato per contenere le informazioni sopra riportate.

**[Nota Informativa Importante su OLIMEL \(Emulsione per infusione\)](#)** del 10 febbraio 2014.

OLIMEL è il nome commerciale di una gamma di prodotti medicinali indicati per la nutrizione parenterale per adulti e bambini di età superiore ai 2 anni quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata. Questi prodotti si presentano in sacche a tre compartimenti contenenti rispettivamente una soluzione di glucosio con calcio, un'emulsione di lipidi e una soluzione di aminoacidi con o senza elettroliti.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con Baxter (titolare di AIC) informa che la massima velocità oraria di infusione riportata nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e nel Foglietto Illustrativo (FI) di OLIMEL deve essere rivista per bambini dai 2 agli 11 anni per corrispondere alle raccomandazioni delle Linee Guida ESPGHAN/ESPEN del 2005 per queste fasce di età.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

**Le Linee Guida raccomandano una massima velocità oraria di infusione dei lipidi di 0,13 g/kg per ora per i bambini dai 2 agli 11 anni.**

Attualmente le informazioni sul prodotto di OLIMEL raccomandano una massima velocità oraria di infusione per i lipidi nei bambini dai 2 agli 11 anni che è maggiore di quanto riportato nelle Linee Guida del 2005 per queste fasce di età. **Una maggiore velocità di infusione dei lipidi può aumentare il rischio di reazioni avverse (ad esempio sindrome da sovraccarico di grassi, setticemia o ipetrigliceridemia).**

Finora Baxter non ha ricevuto segnalazioni di reazioni avverse correlate a questa problematica. Pertanto, **il RCP e il FI di OLIMEL saranno aggiornati** per contenere i nuovi valori delle massime velocità orarie di infusione di fluidi, aminoacidi e glucosio.

Viene riportata di seguito la Tabella con il regime di dosaggio rivisto:

Tabella: *Massima velocità oraria di infusione di OLIMEL rivista per bambini dai 2 agli 11 anni.*

Costituente	Massima velocità di infusione raccomandata <sup>a</sup>	OLIMEL PERIFERICO N4E	OLIMEL N5E	OLIMEL N7E	OLIMEL N7	OLIMEL N9E	OLIMEL N9
Fluidi (ml/kg/h)		4.3	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3
Aminoacidi (g/kg/h)	0.20	0.11	0.11	0.15	0.15	0.19	0.19
Glucosio (g/kg/h)	1.2	0.32	0.38	0.46	0.46	0.36	0.36
<b>Lipidi (g/kg/h)</b>	<b>0.13</b>	<b>0.13</b>	<b>0.13</b>	<b>0.13</b>	<b>0.13</b>	<b>0.13</b>	<b>0.13</b>
Corsivo: fattore limitante							
a: Valori raccomandati dalle Linee Guida ESPGHAN/ESPEN del 2005							

**Nota Informativa Importante sui medicinali a base di Ticolchicoside** del 7 febbraio 2014.

Ticolchicoside è un miorilassante disponibile in formulazione orale, iniettabile e topica.

I risultati derivanti da una revisione di nuovi dati preclinici indicano un **potenziale rischio di genotossicità derivante dall'uso di tiocolchicoside per via orale e intramuscolare.** E' stato riscontrato che uno dei metaboliti della tiocolchicoside (SL59.0955, noto anche come M2 o 3-demetiltiocolchicina) induce aneuploidia a concentrazioni vicine a quelle osservate nell'uomo con l'assunzione della dose orale massima raccomandata di 8 mg due volte al giorno. L'aneuploidia è stata evidenziata come fattore di rischio di teratogenicità, embriofetotossicità/aborto spontaneo, compromissione della fertilità maschile e come potenziale fattore di rischio di cancro. Il rischio è maggiore con l'esposizione a lungo termine.

Pertanto, al fine di adottare misure precauzionali per ridurre l'esposizione al metabolita SL59.0955, **AIFA ed EMA hanno imposto importanti limitazioni relative all'uso dei medicinali a base di tiocolchicoside per uso sistemico** di seguito riportate:

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- Tiocholchicoside per via sistemica deve essere **usata solo come trattamento adiuvante delle contratture muscolari dolorose associate a patologie acute della colonna, negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 16 anni.**
- Tiocholchicoside **non deve essere usata per il trattamento a lungo termine** di patologie croniche.
- **Le seguenti posologie devono essere rispettate**; le dosi e la durata raccomandate non devono essere superate:
  - **Forme orali**: la dose raccomandata, che non deve essere superata, è di **8 mg ogni 12 ore, ossia 16 mg/die. La durata del trattamento non deve superare i 7 giorni consecutivi.**
  - **Forma IM**: la dose raccomandata, che non deve essere superata, è di **4 mg ogni 12 ore, ossia 8 mg/die. La durata del trattamento non deve superare i 5 giorni consecutivi.**
- **Tiocholchicoside non deve essere usato in gravidanza e durante l'allattamento, né in donne in età fertile che non adottano un adeguato metodo contraccettivo.**

Le formulazioni topiche non producono concentrazioni significative del metabolita pertanto non sono interessate delle raccomandazioni sopra elencate.

---

### **Segnali di Farmacovigilanza AIFA primo semestre 2013**

Nella [sezione](#) dedicata alla sicurezza dei farmaci del sito dell'AIFA, sono stati pubblicati i segnali di farmacovigilanza relativi al primo semestre dell'anno 2013.

### **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/pillole\\_sicurezza\\_2\\_e\\_3\\_novembre2013.pdf/view](http://www.saluter.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza/pillole_sicurezza_2_e_3_novembre2013.pdf/view)

Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (Regolamento 1235/2010/EU) è stata **aggiornata la definizione di reazione avversa a farmaco**, 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;**

### Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- uso improprio;
- abuso del medicinale;
- esposizione per motivi professionali.

Inoltre, con il recepimento della nuova normativa Europea, i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, 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 inoltro.

Le segnalazioni vanno inviate al Responsabile di Farmacovigilanza delle rispettive Aziende Sanitarie.

Cordialmente,

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

Per il Responsabile  
Farmacovigilanza Azienda USL  
Dott.ssa Anna Campi  
Direttore U.O. Assistenza Farmaceutica  
Ospedaliera e Territoriale  
Tel: 0532/235948  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)