

PILLOLE DI SICUREZZA

Newsletter a cura del Centro di Farmacovigilanza
della Regione Emilia-Romagna

Numeri 2 e 3 _2011

Lo stato dell'arte delle attività del Centro Regionale di Farmacovigilanza

Le attività relative alla farmacovigilanza nella nostra regione si sono nel tempo consolidate e, con la recente formazione del Settore di vaccinovigilanza, si sono estese, nell'ottica dell'integrazione tra figure professionali diverse. In particolare, l'adesione al progetto interregionale sui vaccini, coordinato dalla Regione Veneto, ci vede in prima linea nel tentativo di favorire ancora di più la qualità della segnalazione di reazioni avverse a vaccini, in collaborazione con medici della prevenzione e pediatri di comunità. Il nuovo Settore, che afferisce al Centro Regionale di Farmacovigilanza, è coordinato da un medico pediatra del Servizio di Sanità Pubblica della Regione e collaborerà attivamente con i farmacisti del Centro.

Il corso itinerante ai farmacisti convenzionati è in via di conclusione e nei primi mesi del 2012 intendiamo organizzare un corso rivolto al personale delle parafarmacie, che essendo a contatto col pubblico, possono venire a conoscenza di eventi avversi finora non segnalati.

I progetti di farmacovigilanza attiva presentati dal Centro ad AIFA sono stati accolti e questo ci permetterà di continuare a sostenere le attività delle Aziende sanitarie, di contribuire all'emersione di nuovi segnali, di monitorare l'appropriatezza prescrittiva, di favorire la segnalazione e la diffusione delle informazioni sulle nuove evidenze di letteratura in materia di sicurezza.

Dall'analisi dei dati dell'anno 2010, risulta che la nostra Regione è tra le prime per numero e qualità delle segnalazioni di ADR, ma è necessario mantenere alto il livello di attenzione poiché si tratta di una pratica che deve essere costantemente stimolata e favorita per continuare a dare risultati. Ci auguriamo che con i nuovi strumenti e progetti a disposizione gli operatori diventino sempre più sensibili al problema della sicurezza nella terapia farmacologica e segnalino in caso di sospette reazioni avverse.

Rischio di tumore alla vescica con pioglitazone

Recenti studi hanno evidenziato l'insorgenza di cancro alla vescica in seguito all'uso prolungato e a dosaggi elevati di pioglitazone, tiazolidindione indicato per il trattamento del diabete di tipo 2. L'EMA restringe l'uso del pioglitazone, disponibile in compresse contenenti il solo pioglitazone (Actos®, Glustin®) o un'associazione con la metformina (Competact®, Glubrava®) o con la glimepiride (Tandemact®), solo per i pazienti che non rispondono ad altri trattamenti ipoglicemizzanti poiché per quest'ultimi i benefici superano i rischi. Si raccomanda ai medici prescrittori di selezionare attentamente la popolazione cui

riservare l'uso del pioglitazone considerando i fattori di rischio per il tumore della vescica (fumo, età), eventuale pregresso tumore della vescica, presenza di sangue nelle urine. Il trattamento dovrà essere rivalutato dopo 3-6 mesi ed eventualmente interrotto per tutti coloro che non ne traggono beneficio. Inoltre, i medici devono prescrivere la dose iniziale più bassa possibile per i pazienti anziani poiché essi sono a più alto rischio di tumore della vescica, così come di insufficienza cardiaca. Tale evidenza è stata anche oggetto di una Nota Informativa Importante di AIFA nel mese di ottobre 2011.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/public_health

_alerts/2011/07/human_pha_detail_000033.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d126

Inibitori della 5-alfa reduttasi e aumento del rischio di cancro alla prostata di grado severo.

L'FDA ha notificato la variazione degli stampati dei farmaci appartenenti alla classe degli inibitori della 5-alfa reduttasi (5-ARIs), finasteride (Proscar® e Propecia®) e dutasteride (Avodart®), riguardante la sezione delle avvertenze speciali. Proscar® e Avodart® sono approvati per il trattamento dell'iperplasia prostatica benigna. Propecia® è indicato per l'alopecia androgenetica negli uomini. L'aggiornamento degli stampati ha riguardato l'aumentato rischio d'insorgenza di forme di cancro alla prostata di grado severo associato al trattamento con questi farmaci. Prima di iniziare la terapia con i 5-ARIs, si raccomanda di eseguire un'appropriata valutazione al fine di escludere altre condizioni urologiche, incluso cancro prostatico, che potrebbe simulare un'iperplasia prostatica benigna.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258314.htm>

Supposte contenenti derivati terpenici: rischio di disturbi neurologici in neonati, bambini con epilessia o convulsioni febbrili e bambini con lesioni anali o rettali

Le supposte contenenti derivati terpenici sono generalmente indicate per il trattamento di supporto di lievi affezioni bronchiali acute, in particolare tosse produttiva e non produttiva. Ad oggi, l'unico medicinale in commercio in Italia contenente derivati terpenici (prodotto di ossidazione della trementina + pino essenza) nella formulazione in supposte è Ozopulmin. In seguito alla rivalutazione del profilo di sicurezza richiesta dall'agenzia regolatoria francese, il CHMP ha concluso che l'uso di questi medicinali induce disturbi neurologici (soprattutto convulsioni) ed escrescenze

pre-cancerose nell'ano e nel retto. Alla luce di ciò, e considerando la mancanza di studi clinici focalizzati sulla popolazione pediatrica, il CHMP controindica tale trattamento in bambini al di sotto dei 30 mesi, bambini con storia di epilessia o convulsioni febbrili e bambini con storia recente di lesione anale o rettale. Si possono continuare ad utilizzare altre forme farmaceutiche contenenti derivati terpenici, come le soluzioni per inalazione o per uso esterno epicutaneo, secondo le indicazioni attualmente approvate.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Terpenic_31/WC500112824.pdf

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/final_dhpc_ozopulmin_ottobre_2011_italiano.pdf

Rischio di prolungamento del QT associato all'utilizzo di citalopram ad alte dosi.

Il citalopram è un antidepressivo appartenente alla classe degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina. L'FDA ha richiesto l'inserimento negli stampati della specialità Celexa® (citalopram bromidrato) la possibile insorgenza dose-dipendente del prolungamento dell'intervallo QT. Tale evento avverso può causare anomalie del ritmo cardiaco (inclusa torsione di punta) potenzialmente fatali. Inoltre, il citalopram non dovrà più essere prescritto a dosi superiori a 40 mg/die in quanto gli studi disponibili non hanno evidenziato un beneficio incrementale nel trattamento della depressione con dosi superiori ai 40 mg. L'FDA raccomanda, infine, di non somministrare il farmaco ai pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di prolungamento dell'intervallo QT (patologie cardiache preesistenti, predisposizione a bassi livelli di potassio e magnesio).

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm269086.htm>

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/20111021_it_approved_citalopram_sito_dhpc_0.pdf

Ondansetron e prolungamento dell'intervallo QT.

L'ondansetron fa parte della classe degli antagonisti dei recettori 5HT₃, farmaci utilizzati per prevenire la nausea ed il vomito postoperatori o dovuti a chemioterapia e radioterapia antitumorale. L'ondansetron può provocare prolungamento dell'intervallo QT per cui l'FDA ha recentemente richiesto l'aggiornamento degli stampati dei farmaci contenenti tale principio attivo con un warning per evitare l'uso nei pazienti con sindrome congenita del QT lungo a causa del rischio di torsioni di punta e raccomanda ai medici prescrittori di monitorare l'ECG in quei pazienti a maggior rischio di sviluppare tale anomalia del ritmo cardiaco (ipokaliemia, ipomagnesemia, insufficienza cardiaca congestizia, bradiaritmia o concomitante terapia con altri farmaci capaci di provocare prolungamento dell'intervallo del QT).

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm271913.htm>

Aumento del rischio di aritmie con medicinali a base di domperidone

14 novembre 2011

Studi epidemiologici hanno evidenziato che domperidone potrebbe essere associato ad un aumento del rischio di aritmie ventricolari gravi o di morte cardiaca improvvisa. Questo rischio, monitorato sia a livello nazionale che europeo da diversi anni, potrebbe essere più elevato in pazienti di età superiore a 60 anni o a dosi giornaliere orali superiori a 30 mg.

Vaccino antinfluenzale Pandemrix e narcolessia

Il Pandemrix, vaccino attivo contro il virus A (H1N1), è stato autorizzato in Europa nel settembre 2009 ed è stato già utilizzato da oltre 30 milioni di persone in occasione della pandemia. Il 24 Agosto del 2010 il National Institute for Health and Welfare della Finlandia ha sospeso l'uso del Pandemrix a causa di un aumentato numero dei casi di narcolessia in bambini vaccinati 2 mesi prima. A seguito dei casi segnalati anche da Francia e Svezia, il CHMP ha rivalutato il profilo beneficio/rischio del Pandemrix analizzando i dati disponibili. L'esito della revisione non ha escluso una relazione causale tra il Pandemrix e l'aumentato rischio di

narcolessia, sebbene il segnale evidenziato dai Paesi del Nord Europa non sia stato confermato dagli altri Paesi europei. Alla luce di ciò, il CHMP raccomanda l'uso del Pandemrix nei soggetti di età <20 anni solo se il vaccino stagionale trivalente non sia disponibile e qualora vi sia la necessità dell'immunizzazione contro il virus H1N1.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/public_health_alerts/2011/07/human_ph_detail_000034.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d126&jenabled=true

Raccomandazioni sull'utilizzo dei vaccini MPRV

E' stato ormai documentato un aumentato rischio, di oltre due volte, di comparsa di convulsioni febbrili dopo somministrazione della prima dose di vaccino tetravalente (MPRV), rispetto alla somministrazione separata di vaccini MPR e vaccino antivaricella. Pertanto il Working Group Pediatrico dell'AIFA, in analogia a quanto suggerito in altri Paesi, raccomanda ai pediatri e agli altri operatori sanitari interessati di non usare il vaccino tetravalente MPRV come prima dose per l'immunizzazione contro morbillo, parotite e rosolia, di effettuare la prima vaccinazione somministrando separatamente i vaccini MPR e varicella, di attenersi alle modalità d'uso riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto.

Nota Informativa Importante, AIFA, 15 novembre 2011

Aumentato rischio di febbre in bambini immunizzati contro l'influenza stagionale

Una sperimentazione clinica ha rilevato un numero di bambini che hanno riportato febbre con temperature fra 39° e 40° superiore rispetto a quanto osservato in precedenti studi condotti con Inflexal V. 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 il vaccino sia utilizzato nei bambini, i genitori dovrebbero essere avvisati di controllare la febbre nei 2 – 3 giorni successivi alla vaccinazione.

Nota Informativa Importante, AIFA, 12 ottobre 2011

Talidomide e rischio di tromboembolismo arterioso e venoso.

La talidomide, associata a melfalan e prednisone, è indicata per il trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età > 65 anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate. Da una recente rassegna dei dati provenienti dall'esperienza post-marketing è risultato che, oltre al già noto tromboembolismo venoso, i pazienti trattati con talidomide sarebbero esposti ad un aumentato rischio di tromboembolismo arterioso, soprattutto infarto del miocardio ed eventi cerebrovascolari. Sebbene il mieloma sia già di per sé un fattore di rischio per l'insorgenza di eventi trombotici, le evidenze raccolte hanno evidenziato un rischio maggiore con talidomide nei primi 5 mesi di trattamento. I medici prescrittori dovrebbero prendere in considerazione tutti i fattori di rischio tromboembolico modificabili (es. fumo, ipertensione e iperlipidemia) e, nel caso in cui vi sia la necessità, associare una terapia per la profilassi antitrombotica almeno nei primi 5 mesi di trattamento con talidomide.

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con123159.pdf>

Dexrazoxano: controindicazione d'uso in bambini e adolescenti fino ai 18 anni

Il dexrazoxano (Cardioxane®), analogo dell'EDTA in grado di chelare gli ioni metallici, previene la formazione di radicali liberi contrastando la cardiotossicità dose-dipendente da antracicline. Il farmaco inizialmente approvato per la prevenzione della cardiotossicità cronica cumulativa causata dall'uso di doxorubicina o epirubicina in pazienti affetti da tumore avanzato e/o metastatico dopo terapia con antracicline, a seguito della revisione da parte dell'European Medicines Agency (EMA), ha ricevuto la controindicazione d'uso in bambini e adolescenti fino ai 18 anni a causa della maggiore incidenza di neoplasie secondarie (soprattutto leucemia mieloide acuta e sindrome mielodisplastica),

e di altri eventi avversi gravi come mielosoppressione. Inoltre, l'EMA ne ha ristretto l'uso ai soli pazienti adulti con carcinoma mammario avanzato o metastatico che hanno già ricevuto una dose cumulativa di almeno 300 mg/m² di doxorubicina o 540 mg/m² di epirubicina, con un rapporto di dosaggio 10:1 per ambo i casi. Si raccomanda ai medici di informare i pazienti del possibile rischio di leucemia.

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con123159.pdf>

Uso di antipsicotici nel terzo trimestre di gravidanza ed effetti extrapiramidali a carico dei neonati.

A seguito di una revisione dei dati provenienti dalle segnalazioni spontanee internazionali e dalle informazioni messe a disposizione dall'FDA, il Pharmacovigilance Working Party dell'EMA ha concluso che l'uso di antipsicotici durante il terzo trimestre di gravidanza è associato ad un più alto rischio d'insorgenza di effetti extrapiramidali o di sintomi astinenziali nei neonati esposti. I dati non sono risultati sufficienti per stabilire il grado di tale rischio o eventuali differenze tra i diversi antipsicotici. I medici e gli operatori sanitari interessati dovrebbero monitorare attentamente l'uso di questa classe di farmaci in gravidanza nonché la possibile insorgenza di segni e sintomi nei nuovi nati quali agitazione, ipotonia, tremori, sonnolenza, problemi alimentari, difficoltà respiratorie. Le donne in gravidanza devono essere informate circa il rapporto beneficio/rischio derivante dall'utilizzo di antipsicotici durante la gestazione.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/07/WC500109581.pdf

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm244175.htm>

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con129002.pdf>

Nimesulide: restrizione d'uso.

A causa di episodi di insufficienza epatica fulminante, l'agenzia regolatoria irlandese ha deciso di sospendere la commercializzazione delle specialità

contenenti nimesulide, antinfiammatorio non steroideo (FANS). Il CHMP ha effettuato una prima revisione sul profilo del farmaco (2007) indicato per il trattamento del dolore acuto, dell'osteoartrite dolorosa e della dismenorrea primaria limitandone l'uso come trattamento di seconda linea della durata massima di 15 giorni e al più basso dosaggio possibile. Su richiesta della Commissione Europea del 19 gennaio 2010, il CHMP ha eseguito una rivalutazione completa del profilo beneficio/rischio della nimesulide, verificando che tale principio attivo ha uguali efficacia e rischio di tossicità gastrointestinale/epatico degli altri FANS usati per il dolore (diclofenac, ibuprofene e naprossene). Tuttavia, la Commissione ha apportato ulteriori restrizioni d'uso: le formulazioni a base di nimesulide per uso sistemico non deve essere più utilizzata per il trattamento dell'osteoartrite dolorosa. Infatti, tale condizione cronica presupporrebbe un trattamento a lungo termine a base di nimesulide con conseguente aumento del rischio di danno epatico.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/public_health_alerts/2011/06/human pha_detail_000030.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d126&jenabled=true

Rischio di infezioni da Legionella e Listeria durante trattamento con anti TNF-•.

L'inibitori del TNF-• sono farmaci utilizzati nel trattamento del morbo di Crohn, della colite ulcerosa, dell'artrite reumatoide, artrite psoriasica, psoriasi a placche e/o l'artrite idiopatica giovanile. L'FDA ha recentemente imposto l'aggiornamento degli stampati dell'intera classe degli inibitori degli anti-TNF-• [infliximab (Remicade®), etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®), certolizumab pegol (Cimzia®) e golimumab (Simponi®)] a causa di un possibile aumento del rischio di infezioni opportunistiche batteriche da Legionella e Listeria durante il trattamento con questi farmaci. Pertanto, prima di iniziare la terapia, bisogna valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio per quei pazienti che presentano infezioni croniche o ricorrenti e nei soggetti aventi

condizioni predisponenti all'insorgenza d'infezioni.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270849.htm>

Crampi, chinina e trombocitopenia

Il Ministero della Salute Australiano informa che la chinina, schizonticida indicato per il trattamento delle febbri malariche provocate da ceppi di Plasmodium falciparum resistenti alla cloroquina, alla sulfadoxima e alla pirimetamina, continua ad essere impiegata per il trattamento dei crampi notturni nonostante questa indicazione sia stata revocata già nel 2004. Infatti, si è giunti alla revoca dell'indicazione in esame a causa dei sempre più numerosi case-reports sugli episodi di trombocitopenia a fronte della scarsa efficacia clinica. Purtroppo, però, si continuano a registrare casi in cui la chinina viene impiegata off-label per il trattamento dei crampi notturni, per cui si invitano i medici a monitorare l'uso della chinina secondo le indicazioni terapeutiche autorizzate e a suggerire ai pazienti trattamenti non farmacologici (ad es. stretching) per la prevenzione dei crampi.

<http://www.tga.gov.au/pdf/msu-2011-04.pdf>

Medicinali tradizionali cinesi a base di Lei Gong Teng e rischio di gravi effetti avversi

Lei Gong Teng (*Tripterygium wilfordii*), pianta nativa della Cina e della Birmania, viene comunemente utilizzata dalla tradizionale medicina cinese per il trattamento di artrite reumatoide, psoriasi e altre malattie autoimmuni. L'MHRA, agenzia regolatoria inglese, dopo aver ricevuto una segnalazione di reazione avversa grave in seguito all'assunzione di Lei Gong Teng, ha messo in guardia medici e pazienti per la possibile insorgenza di gravi effetti avversi a carico dell'apparato riproduttivo, fegato, reni, sistema immunitario, sangue e cuore. Il prodotti erboristici, aventi tra gli ingredienti tale pianta medicinale, sono disponibili in commercio in internet e nei tradizionali market cinesi in bustine da the o in compresse.

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con126022.pdf>

Altre Note Informative Importanti

Atomoxetina e rischio di aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca

9 dicembre 2011

L'atomoxetina non deve essere usato in pazienti con gravi patologie cardiovascolari o cerebrovascolari le cui condizioni sono destinate a peggiorare nei casi di aumenti clinicamente importanti della pressione sanguigna o della frequenza cardiaca (come ad esempio un aumento della pressione sanguigna di 15-20 mmHg od un aumento della frequenza cardiaca di 20 battiti al minuto). Si raccomanda di fare una anamnesi accurata e un esame fisico per valutare la presenza di malattia cardiaca nei pazienti che vengono presi in considerazione per il trattamento con atomoxetina. Si raccomanda anche di controllare la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca e di registrarle in tutti i pazienti prima e durante il trattamento, dopo ogni aggiustamento della dose e successivamente almeno ogni 6 mesi per individuare possibili aumenti clinicamente importanti. Se i pazienti sviluppano sintomi che suggeriscono una malattia cardiaca devono essere sottoposti ad una tempestiva valutazione specialistica cardiologica.

Raccomandazioni del CHMP concernenti l'obbligo di ispezione visiva prima dell'uso dei flaconcini di Ceplene (istamina dicloridrato) da parte degli operatori sanitari per escludere la presenza di particolato.

9 dicembre 2011

Gli operatori sanitari devono ispezionare visivamente i flaconcini di istamina dicloridrato per escludere la presenza di

particolati prima di effettuare la somministrazione del prodotto, in modo da ridurre al minimo qualunque rischio. La soluzione deve essere limpida e incolore.

Raccomandazioni del CHMP concernenti l'obbligo di ispezione visiva prima dell'uso dei flaconcini di diluente di Torisel (temsirolimus) da parte degli operatori sanitari per escludere la presenza di particolato.

7 dicembre 2011

Gli operatori sanitari devono ispezionare visivamente i flaconcini di diluente fornito nella confezione prima di miscelarlo con il concentrato di Torisel (temsirolimus) per la preparazione della soluzione endovenosa, per escludere la presenza di particolati prima di effettuare la somministrazione del prodotto. La soluzione deve essere limpida da incolore a giallo pallido e priva di particelle visibili.

Rischio di estrazione di frustoli dal tappo del flaconcino di Taxotere (docetaxel) con l'uso di aghi di grosso calibro

2 dicembre 2011

Per la preparazione di Taxotere monofiala, deve essere utilizzato un ago di calibro 21. Questa raccomandazione sulla misura dell'ago nasce in seguito al ricevimento di segnalazioni sulla presenza di particelle, provenienti dal tappo, nella siringa di trasferimento, nel corso della preparazione di Taxotere monofiala, con un ago di calibro 19. Le particelle sono state individuate tramite ispezione visiva della siringa di trasferimento, prima di iniettare il farmaco, nella soluzione per infusione finale.

Necessità di determinare lo status di KRAS prima di iniziare il trattamento con panitumumab

21 novembre 2011

Il panitumumab non ha mostrato benefici nei pazienti i cui tumori esprimono KRAS mutato. Inoltre, i dati clinici di fase III hanno dimostrato un effetto detrimentalmente sulla sopravvivenza libera da progressione e sulla sopravvivenza globale in pazienti con status di KRAS mutato che ricevevano panitumumab associato a chemioterapia FOLFOX.

Pertanto è richiesta evidenza dello status wild-type di KRAS prima di iniziare il trattamento. Lo status mutazionale di KRAS deve essere determinato da un laboratorio con adeguata esperienza che utilizzi un metodo validato.

Rischio di errori terapeutici con medicinali a base di piperacillina/tazobactam

15 novembre 2011

I medicinali a base di piperacillina/tazobactam, che non contengono nella formulazione gli eccipienti acido citrico mononoidrato ed EDTA, possono causare interazioni con altri medicinali, aumentando il rischio di gravi errori terapeutici. Pertanto non devono essere miscelati o somministrati in concomitanza con qualsiasi aminoglicoside, e non devono essere ricostituiti o diluiti con Ringer lattato.

Nota Informativa Importante su Scintimun (besilesomab)

10 novembre 2011

Il besilesomab è associato a potenziali rischi di generazione di anticorpi umani antimurini (HAMA), che potrebbero provocare reazioni di ipersensibilità di tipo 3. Prima della somministrazione tutti i pazienti devono essere sottoposti ad un test HAMA. Un esito positivo del test costituisce una controindicazione alla somministrazione. Le reazioni di ipersensibilità possono comprendere tutto il range delle reazioni allergiche, dalle reazioni lievi a reazioni che mettono in pericolo la vita del paziente.

Devono essere disponibili in loco misure terapeutiche adeguate poiché possono manifestarsi episodi di ipotensione acuta, sia come episodi a sé stanti, sia accompagnati da segni clinici di ipersensibilità. Devono essere presenti nelle immediate vicinanze delle strutture equipaggiate per la rianimazione (per

esempio pronto soccorso, unità di cura intensiva, ecc.).

Dotrecogin alfa ritirato dal mercato

27 ottobre 2011

La ditta Eli Lilly ha deciso il ritiro volontario dal mercato di dotrecogin alfa – attivato (Xigris), a causa di nuovi dati emersi nel corso di uno studio clinico (PROWESS-SHOCK) che mostrano una mancata efficacia del farmaco che si ripercuote sull'intero profilo di rischio/beneficio del prodotto. Il ritiro è immediatamente effettivo e sarà completato il prima possibile.

Rischio di sanguinamento fatale con dabigatran in pazienti con insufficienza renale

27 ottobre 2011

Si sono verificati casi di sanguinamento fatale in pazienti giapponesi anziani con insufficienza renale. Fattori quali età avanzata, moderata insufficienza renale (30-50 ml/min CLCr), basso peso corporeo, utilizzo di acido acetilsalicilico, clopidogrel o FANS, e la presenza di esofagite/gastrite/reflusso gastroesofageo che richiedono terapia, aumentano il rischio di sanguinamento associato al trattamento con dabigatran. Prima dell'inizio del trattamento con dabigatran deve essere valutata la funzionalità renale calcolando la clearance della creatinina (CLCr) per escludere dal trattamento pazienti con grave insufficienza renale (cioè CLCr < 30 ml/min). Durante il trattamento deve essere valutata la funzionalità renale in quelle condizioni cliniche che lascino prevedere un declino o un deterioramento della funzionalità renale (ad esempio ipovolemia, disidratazione e uso concomitante di alcuni medicinali).

Sicurezza cardiovascolare e cutanea dei medicinali a base di ranelato di stronzio

20 Ottobre 2011

Il Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA sta rivalutando tutti i dati rilevanti sulle problematiche di

sicurezza cardiovascolare e cutanea dei medicinali Protelos/Osseor (ranelato di stronzio) tenendo conto delle misure esistenti di minimizzazione dei rischi e del loro impatto sul rapporto beneficio- rischio di tali medicinali. Mentre questa valutazione è in corso nessuna modifica alle condizioni d'uso di tali farmaci sono raccomandate a livello europeo.

Comunicato Stampa EMA sull'avvio di una revisione sui rischi cardiovascolari dei FANS non selettivi

21 ottobre 2011

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta esaminando gli ultimi dati disponibili sulla sicurezza cardiovascolare dei FANS non selettivi, per chiarire se è necessario aggiornare il parere emesso nel 2006. I FANS sono stati oggetto di numerose revisioni europee relativamente alla sicurezza gastrointestinale e cardiovascolare e alla comparsa di gravi reazioni cutanee. Nel 2006, l'EMA concludeva che il rapporto beneficio/rischio complessivo rimaneva positivo, ma che la possibilità di un lieve aumentato rischio di eventi trombotici, come attacchi di cuore o ictus, con i FANS non selettivi non poteva essere escluso, in particolare ad alti dosaggi e per il trattamento a lungo termine. Altri studi epidemiologici erano stati ritenuti necessari per ottenere ulteriori dati pertinenti sugli aspetti di sicurezza dei FANS e quindi l'Agenzia nel 2006 ha raccomandato alla Commissione europea di finanziare uno studio indipendente epidemiologico per approfondire ulteriormente il rischio di tossicità gastrointestinale e cardiovascolare di questi medicinali.

Lenalidomide e rischio di secondi tumori primari

13 ottobre 2011

Negli studi clinici sul mieloma multiplo di nuova diagnosi (un'indicazione non autorizzata) è stata osservata un'incidenza di secondi tumori primari (SPM) di quattro volte superiore nei pazienti trattati con lenalidomide (7,0%) rispetto ai controlli (1,8%). Nell'indicazione autorizzata -pazienti affetti da mieloma già precedentemente trattati - è stato pure osservato un piccolo aumento (3,98 per 100 anni-paziente nel

gruppo trattato con lenalidomide, rispetto a 1,38 per 100 anni-paziente nel gruppo di controllo). Gli SPM non invasivi sono costituiti da carcinomi cutanei basocellulari o squamocellulari. La maggior parte degli SPM invasivi era rappresentata da tumori solidi. L'uso della lenalidomide in indicazioni non autorizzate non è raccomandato al di fuori degli studi clinici.

Nota Informativa Importante su sildenafil citrato (Revatio)

12 ottobre 2011

In uno studio clinico per il trattamento della ipertensione arteriosa polmonare (PAH) con sildenafil citrato (Revatio) nei pazienti pediatrici, nel quale sono stati utilizzati dosaggi che variavano da 10 mg a 80 mg tre volte al giorno, è stato osservato un rischio di mortalità maggiore tra i pazienti del gruppo trattato con dosi più elevate rispetto al gruppo che utilizzava dosi più basse. L'RCP è stato aggiornato con l'aggiunta dell'avvertenza che dosi più elevate di quelle raccomandate nell'RCP non devono essere usate nei pazienti pediatrici affetti da PAH.

Ritiro dal commercio di metilergometrina maleato 0,25 mg/ml gocce, soluzione orale (Methergin)

7 ottobre 2011

In seguito alla valutazione di un elevato numero di casi di errori terapeutici verificatisi in neonati, riportati a Novartis per il medicinale metilergometrina maleato, e sulla base delle valutazioni ricevute dai centri antiveleni in diversi paesi (Italia, Belgio, Austria, Germania, Spagna, Svizzera), l'azienda raccomanda il ritiro dal commercio di Methergin soluzione orale (gocce). L'esposizione accidentale di neonati a causa di errore terapeutico o uso improprio, derivante dal fatto che viene scambiato con farmaci e/o integratori pediatrici in gocce, ha determinato vasocostrizione, sonnolenza, convulsioni, insufficienza renale e respiratoria. Sono stati riportati anche casi fatali in assenza di trattamento adeguato.

Controindicazioni all'utilizzo di dronedarone

4 ottobre 2011

Il Comitato per i Medicinali ad Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha completato la rivalutazione dei benefici e dei rischi correlati al trattamento con dronedarone, che

è ora indicato solo in pazienti adulti, clinicamente stabili, con fibrillazione atriale (FA) parossistica o persistente per il mantenimento del ritmo sinusale a seguito di cardioversione con esito soddisfacente. Dato il suo profilo di sicurezza, il dronedarone deve essere prescritto solo dopo che siano state valutate opzioni alternative di trattamento. Le controindicazioni riguardano i pazienti con condizioni emodinamiche instabili, insufficienza cardiaca pregressa o in corso, o disfunzione ventricolare sistolica sinistra, fibrillazione atriale permanente (durata della FA ≥ 6 mesi o non nota e tentativi di ripristino del ritmo sinusale non più considerati attuabili dal medico), tossicità epatica e polmonare correlate al precedente impiego di amiodarone.

Revisione del rapporto beneficio/rischio per romiplostin

12 settembre 2011

Sulla base dei dati disponibili di uno studio clinico randomizzato in soggetti con trombocitopenia associata a sindrome mielodisplastica (SMD), sono stati osservati un aumento numerico dei casi di progressione di malattia da SMD a leucemia mieloide acuta (LMA) ed un aumento transitorio della conta dei blasti nei pazienti trattati con romiplostin rispetto al placebo. Il rapporto beneficio/rischio positivo per Nplate è stabilito solo per il trattamento della trombocitopenia associata a porpora trombocitopenica immunitaria (idiopatica) cronica (PTI); romiplostin non deve essere usato in altre condizioni cliniche associate a trombocitopenia.

Casi di ipertensione polmonare arteriosa in trattati con dasatinib

16 agosto 2011

Una recente revisione del database di farmacovigilanza della ditta Bristol Meyer

Squibb eseguita tra Giugno 2006 e Dicembre 2010 ha identificato casi di ipertensione polmonare arteriosa associati al trattamento con dasatinib. Si raccomanda di seguire i consigli sotto riportati per minimizzare il rischio di PAH: i pazienti devono essere valutati per segni e sintomi di patologie cardiopolmonari preesistenti all'inizio della terapia con dasatinib. All'inizio del trattamento, in ogni paziente con sintomi di patologie cardiache deve essere eseguito un ecocardiogramma, che deve anche essere preso in considerazione nei pazienti con fattori di rischio per patologie cardiache o polmonari. I pazienti che sviluppano dispnea o affaticamento dopo aver iniziato la terapia con dasatinib devono essere valutati per eziologie comuni (ad esempio: versamento pleurico, edema polmonare, anemia, infiltrazione polmonare).

Rituximab nell'artrite reumatoide e casi di reazioni fatali correlate all'infusione

5 agosto 2011

Sono stati riportati casi di reazioni fatali correlate all'infusione in pazienti con artrite reumatoide trattati con rituximab nella fase post-marketing. La premedicazione con 100 mg di metilprednisolone deve essere completata 30 minuti prima dell'inizio della somministrazione di rituximab ed una premedicazione con analgesici/antipiretici (es. paracetamolo) ed un farmaco antistaminico (es. difenidramina) deve sempre essere somministrata prima di ciascuna infusione di rituximab. I pazienti con comorbidità cardiache pregresse ed i pazienti che hanno manifestato precedenti reazioni avverse di natura cardiopolmonare devono essere strettamente monitorati.

Rischio di cheratite e cheratite ulcerativa con panitumumab

13 maggio 2011

In ambito post-marketing sono stati riportati raramente casi gravi di cheratite e cheratite ulcerativa. La cheratite e la cheratite ulcerativa possono portare a danni permanenti della vista. La cheratite ulcerativa è considerata un'emergenza oftalmologica. I pazienti che presentano segni acuti o di peggioramento e sintomi indicativi di cheratite come: infiammazione

degli occhi, lacrimazione aumentata, sensibilità alla luce, annebbiamento della vista, dolore oculare, arrossamento degli occhi, durante la terapia con panitumumab, devono essere prontamente riferiti ad uno

specialista in oftalmologia. Se è confermata una diagnosi di cheratite ulcerativa, il trattamento con panitumumab deve essere sospeso o interrotto.

Dalla letteratura

Drug-Induced Taste and Smell Alterations: A Case/Non-Case Evaluation of an Italian Database of Spontaneous Adverse Drug Reaction Reporting
(Drug Saf. 2011 Oct 1;34(10):849-59)

Fluoroquinolone-Associated Myasthenia Gravis Exacerbation
(Drug Saf. 2011 Oct 1;34(10):839-47)

Drug-Induced Photosensitivity: Culprit Drugs, Management and Prevention
(Drug Saf. 2011 Oct 1;34(10):821-37)

Farmaci biologici nella psoriasi a placche e rischio cardiovascolare
(JAMA 2011;306:864-871)

Glitazoni e rischio di insufficienza cardiaca nei pazienti con diabete di tipo II
(Pharmacoepidemiology and drug safety 2011;20:785-96)

Impatto delle varianti genetiche del CYP2C19 sull'efficacia del clopidogrel
(BMJ 2011;343:d4588)

Antidepressivi e rischio di esiti avversi negli anziani + editoriale
(BMJ 2011;343:d4551, + d4660)



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



Newsletter a cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza
4/2010 del 30 dicembre 2010

Redazione a cura di:

Chiara Biagi, Daniela Carati, Nicola Montanaro, Domenico Motola, Giuseppe Roberto, Elisa Sangiorgi, Maria Trapanese

Per contattarci:

farmacovigilanza@regione.emilia-romagna.it

crevif.farmacologia@unibo.it