

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA  
Centro di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Maggio 2018



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

In questo numero:

- [Nota Informativa Importante sul vaccino Anateall](#): Ricontrata la presenza di lattice di gomma naturale (NRL) nel copriago delle siringhe preriempite con ago fisso del vaccino Anateall: la relativa avvertenza non risulta però nel materiale informativo attualmente in uso
- [Comunicazione EMA sulle soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico](#): il PRAC ha confermato la raccomandazione di sospendere questi prodotti in tutta l'Unione Europea.
- [Comunicazione EMA su Zinbryta \(daclizumab beta\)](#): Il PRAC dell'EMA ha confermato che il farmaco presenta un rischio di reazioni immunitarie gravi e potenzialmente fatali che colpiscono il cervello, il fegato e altri organi.
- [Comunicazione EMA su Dolutegravir](#): L'EMA sta valutando i risultati preliminari di uno studio che ha individuato 4 casi di difetti del tubo neurale, come la spina bifida, nei bambini nati da madri in gravidanza che assumevano dolutegravir.
- [Comunicazione EMA su Esmya \(ulipristal acetato\)](#): Il PRAC ha concluso che il medicinale non deve essere utilizzato nelle donne con problemi epatici e che possano essere iniziati nuovi cicli di trattamento in determinati gruppi di pazienti solo se queste hanno i valori dei test della funzionalità epatica nella norma.
- [Nota Informativa Importante su XGEVA \(denosumab\)](#): Potenziale rischio di insorgenza di nuovo tumore maligno primitivo in seguito al trattamento con XGEVA®
- [Comunicazione AIFA sul rischio di interazione tra ritonavir e levotiroxina](#): Rischio di interazione tra ritonavir e levotiroxina con diminuzione dell'efficacia terapeutica di levotiroxina e conseguente ipotiroidismo.
- [Comunicazione AIFA sul rischio di errore terapeutico con il prelievo dell'insulina da cartucce e penne preriempite](#): l'AIFA richiama l'attenzione degli Operatori Sanitari e dei pazienti diabetici sulle misure da adottare per ridurre il rischio di errori terapeutici associati all'estrazione di insulina con una siringa da cartucce e penne pre-riempite.
- [Nota Informativa Importante su azitromicina](#): evidenziate nuove informazioni riguardo l'aumento del tasso di recidive delle neoplasie ematopoietiche e della mortalità nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) che assumono azitromicina.

**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
**Centro di Farmacovigilanza**

**[Nota Informativa Importante sul vaccino Anateall](#)** del 25 Maggio 2018

GSK ha riscontrato che il materiale informativo attualmente in uso per il vaccino ANATETALL non segnala, nella specifica presentazione di siringhe preriempite con ago fisso, la presenza di lattice di gomma naturale (NRL) nel copriago usato per proteggere l'ago fisso.

**Successivamente alle valutazioni mediche di sicurezza e di beneficio/rischio, si è concluso che, poiché il copriago non è in contatto diretto con il prodotto, il rischio di esposizione al lattice presente nel copriago è molto basso.**

Il rischio potenziale per i pazienti e gli Operatori Sanitari, associato alla presenza di NRL nel copriago, viene ritenuto minimo per la popolazione in generale e limitato solo agli individui sensibili al lattice. Nel maneggiare il copriago, si raccomandano delle misure precauzionali agli Operatori Sanitari sensibili al lattice, tenendo presente che le potenziali reazioni avverse includono reazioni immediate di ipersensibilità, che possono andare da una lieve reazione locale a reazioni che possono mettere in pericolo la vita di pazienti sensibili al lattice (es. anafilassi), così come reazioni ritardate di ipersensibilità in Operatori Sanitari che maneggiano il materiale.

**[Comunicazione EMA sulle soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico](#)** del 18 Maggio 2018

Le soluzioni per infusione contenenti amido idrossietilico (HES) sono impiegate per il trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia acuta in cui i cristalloidi da soli non sono considerati sufficienti. **Nel gennaio 2018, il PRAC ha raccomandato di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio per soluzioni HES per infusione poiché continuavano ad essere utilizzate nei pazienti critici e nei pazienti con sepsi nonostante le restrizioni introdotte nel 2013 per ridurre il rischio di lesioni renali e mortalità in tali pazienti.**

Il PRAC ha confermato la sua precedente raccomandazione che le soluzioni per infusione contenenti HES devono essere sospese. La raccomandazione del PRAC sarà ora trasmessa al CMDh per valutazione nel corso del meeting del 23- 25 maggio 2018.

**[Comunicazione EMA su Zinbryta \(daclizumab beta\)](#)** del 18 Maggio 2018

Zinbryta è un medicinale autorizzato nel 2016 per il trattamento delle forme recidivanti di sclerosi multipla, ritirato dal commercio nel marzo 2018. A oggi, a livello mondiale, oltre 10.000 pazienti sono stati trattati con Zinbryta e nell'UE la maggior parte è stata trattata in Germania.

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha confermato che il medicinale per la sclerosi multipla Zinbryta (daclizumab beta) presenta un rischio di reazioni immunitarie gravi e potenzialmente fatali che colpiscono il cervello, il fegato e altri organi. **Poiché i pazienti potrebbero essere a rischio dall'inizio del trattamento e per diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento e non è possibile prevedere quali pazienti saranno interessati, si ricorda che gli operatori sanitari devono continuare a monitorare i pazienti che sono stati trattati con Zinbryta in linea con le raccomandazioni emesse nel Marzo 2018.** A breve sarà pubblicato un rapporto di valutazione completo sulla revisione.

**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
**Centro di Farmacovigilanza**

**Comunicazione EMA su Dolutegravir** del 18 Maggio 2018

Dolutegravir è un inibitore delle integrasi indicato in associazione con altri medicinali antiretrovirali per il trattamento di adulti, adolescenti e bambini con più di 6 anni di età con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

**L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta valutando i risultati preliminari di uno studio osservazionale che ha individuato un aumento del rischio di difetti del tubo neurale, come la spina bifida, nei bambini nati da donne che hanno assunto dolutegravir al momento del concepimento. Non sono stati riportati casi in bambini nati da donne che hanno iniziato dolutegravir più tardi durante la gravidanza.**

**In attesa del termine della valutazione, l'EMA ha rilasciato le seguenti raccomandazioni a scopo precauzionale:**

- **Le donne che pianificano una gravidanza non devono assumere dolutegravir per il trattamento dell'HIV**
- **Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante l'assunzione del medicinale dolutegravir.**

Le donne alle quali è stato prescritto dolutegravir non devono interrompere l'assunzione del medicinale senza aver prima consultato il proprio medico. L'EMA aggiornerà le raccomandazioni quando concluderà la sua valutazione.

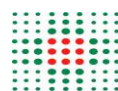
**Comunicazione EMA su Esmya (ulipristal acetato)** del 18 Maggio 2018

Esmya è utilizzato per il trattamento dei sintomi da moderati a gravi dei fibromi uterini. Il medicinale ha dimostrato di essere efficace nel ridurre il sanguinamento e l'anemia, così come le dimensioni dei fibromi.

**Dopo aver considerato tutte le evidenze, il PRAC ha concluso che Esmya possa aver contribuito all'insorgenza di alcuni casi di grave danno epatico e che il medicinale non deve essere utilizzato nelle donne con problemi epatici e che possano essere iniziati nuovi cicli di trattamento solo in determinati gruppi di pazienti se queste hanno i valori dei test della funzionalità epatica nella norma.**

Il Comitato ha pertanto formulato le seguenti raccomandazioni per ridurre questo rischio:

- **Esmya non deve essere utilizzato in donne con noti problemi epatici;**
- **I test di funzionalità epatica devono essere effettuati prima di iniziare ciascun ciclo di trattamento e il trattamento non deve essere iniziato se i livelli degli enzimi epatici sono più di 2 volte superiori al limite massimo del range di normalità.**
- **I test di funzionalità epatica devono essere effettuati almeno una volta al mese durante i primi due cicli di trattamento e da due a quattro settimane dopo l'interruzione del trattamento. Se i risultati dei test non sono nella norma (i livelli degli enzimi epatici sono più di 3 volte superiori il limite massimo del range di normalità), il medico deve interrompere il trattamento e monitorare attentamente la paziente.**



## U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

- Esmya deve essere utilizzato per più di un ciclo di trattamento solo in donne che non possono sottoporsi ad intervento chirurgico. Le donne che devono sottoporsi ad intervento chirurgico devono effettuare un solo ciclo di trattamento.
- Deve essere inclusa nella confezione del medicinale una scheda per informare le pazienti sulla necessità del monitoraggio della funzionalità epatica e sulla necessità di contattare il loro medico nel caso di insorgenza di sintomi relativi al danno epatico (tra cui stanchezza, ingiallimento della pelle, urine scure, nausea e vomito).
- Devono essere effettuati studi per determinare gli effetti di Esmya sul fegato e per valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio.

Le nuove restrizioni sull'uso di Esmya saranno applicabili dopo il rilascio della decisione da parte della Commissione.

### [Nota Informativa Importante su XGEVA \(denosumab\)](#) del 16 Maggio 2018

Xgeva (denosumab) è un medicinale indicato per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico negli adulti affetti da neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso e nel trattamento di adulti e adolescenti con apparato scheletrico maturo con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare severa morbidità.

In un'analisi combinata di quattro studi di fase III condotti su pazienti affetti da neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso, **sono stati riportati nuovi tumori maligni primitivi con maggiore frequenza negli studi clinici condotti su pazienti affetti da tumori in stadio avanzato trattati con Xgeva (denosumab), rispetto all'acido zoledronico. L'incidenza cumulativa dei nuovi tumori maligni primitivi a un anno è stata dell'1,1% per i pazienti trattati con denosumab e dello 0,6% per i pazienti trattati con acido zoledronico.**

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il foglio illustrativo di Xgeva saranno aggiornati al fine di includere queste informazioni.

### [Comunicazione AIFA sul rischio di interazione tra ritonavir e levotiroxina](#) del 4 Maggio 2018

Il ritonavir è indicato in associazione con altri medicinali antiretrovirali per il trattamento di pazienti affetti da HIV1. La levotiroxina viene utilizzata in condizioni di ipotiroidismo.

**Il ritonavir, somministrato in concomitanza alla levotiroxina induce la glucuronidazione di quest'ultima e ne risulta pertanto una diminuita esposizione sistemica alla levotiroxina. L'ormone tireostimolante (TSH) deve essere monitorato in pazienti trattati con levotiroxina almeno durante il primo mese dall'inizio e/o dalla fine del trattamento a base di ritonavir.**

I pazienti che assumono il ritonavir devono informare il medico o il farmacista se hanno assunto in passato, stanno assumendo in contemporanea o potrebbero assumere medicinali a base di levotiroxina.

**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
**Centro di Farmacovigilanza**

**[Comunicazione AIFA sul rischio di errore terapeutico con il prelievo dell'insulina da cartucce e penne preriempite](#)** del 4 Maggio 2018

Per garantire la sicurezza dei pazienti diabetici vengono definite le norme della corretta estrazione di insulina da cartucce e penne pre-riempite in quanto portavano ad un rischio di errore di dosaggio con conseguente disglicemia.

**Questo errore era dovuto a:**

- 1. mescolamento di tipi diversi di insulina**
- 2. errori di conversione della dose, in particolare con concentrazioni di insulina differenti**
- 3. compromissione delle capacità di dosaggio della penna**

Viene sconsigliato l'impiego di siringhe per prelevare la dose necessaria da cartucce e penne pre-riempite ed in caso di malfunzionamento di una penna pre-riempita, è opportuno utilizzare una penna sostitutiva. **Le conseguenze degli errori di dosaggio espongono a rischio la vita del paziente**, per tale motivo il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo dei medicinali a base di insulina disponibili in cartucce e penne pre-riempite saranno aggiornati.

**[Nota Informativa Importante su azitromicina](#)** del 2 Maggio 2018

L'azitromicina è un principio attivo utilizzato per il trattamento delle infezioni delle alte e basse vie respiratorie, della cute e dei tessuti molli e delle infezioni odontostomatologiche.

Lo studio clinico ALLOZITHRO1 che ha esaminato l'azitromicina a lungo termine, per prevenire la sindrome da bronchiolite obliterante in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche (HSCT) per neoplasia ematologica, è stato interrotto a causa dell'aumento del rischio di recidive nei pazienti trattati con azitromicina rispetto al gruppo trattato con placebo.

Sebbene non sia chiaro in che modo l'azitromicina possa aver contribuito all'aumento del tasso osservato di recidive ematologiche, nello studio si conclude che l'esposizione ad azitromicina a lungo termine in seguito a HSCT potrebbe comportare rischi che superano i benefici previsti.

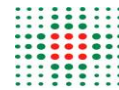
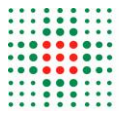
L'analisi di tutti i dati disponibili rilevanti non suggerisce che questo rischio sia applicabile ad altre popolazioni di pazienti o ad indicazioni approvate nell'uso a breve e lungo termine.

---

**[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://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza/201cpillole-di-sicurezza201d-numero-2-3-2014-newsletter-a-cura-del-centro-di-farmacovigilanza-della-regione-emilia-romagna/view>



**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
Centro di Farmacovigilanza

**[Portale del gruppo interregionale di Farmacovigilanza](#)**

Si riporta di seguito il sito del gruppo interregionale di Farmacovigilanza composto da rappresentanti dei Centri regionali di farmacovigilanza di Veneto, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna e Campania e dall'editore scientifico Zadig, a cui contribuisce anche il Reference Centre for Education and Communication within the WHO Programme for International Drug Monitoring.

<http://www.farmacovigilanza.eu/>

Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (**Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015** che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, 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;
- uso improprio;
- abuso del medicinale;
- esposizione per motivi professionali.

Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

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

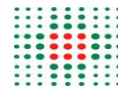
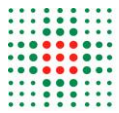
Le segnalazioni vanno inviate al Responsabile di Farmacovigilanza delle Aziende sanitarie di appartenenza agli indirizzi sottoriportati.

E' inoltre possibile effettuare la **segnalazione online** utilizzando il portale web di AIFA [www.vigifarmaco.it](http://www.vigifarmaco.it)

Il sistema prevede l'uso di moduli diversi per operatori sanitari e cittadini.

La segnalazione da parte dell'utente può avvenire con o senza registrazione.

- l'utente registrato avrà i moduli precompilati con i propri dati personali: negli accessi futuri gli basterà loggarsi inserendo Username e Password ottenuti con la registrazione.
- l'utente non registrato potrà comunque inviare una segnalazione attraverso il pulsante "Invia una segnalazione di reazione avversa".



**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
Centro di Farmacovigilanza

Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza per poter inviare la segnalazione al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.

Cordialmente,

Dott.ssa Anna MARRA  
Responsabile di Farmacovigilanza  
Azienda Ospedaliero-Universitaria e Azienda USL di Ferrara  
Tel: 0532/236835 Fax: 0532/236577  
[farmacovigilanza@ospfe.it](mailto:farmacovigilanza@ospfe.it)  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)