

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Maggio 2019



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

In questo numero:

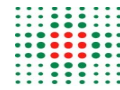
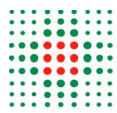
Domperidone.....	1
Lartruvo (olaratumab).....	2
Lapatinib (Tyverb).....	2
Xeljanz (tofacitinib).....	3
Anticoagulanti Orali ad Azione Diretta.....	4
Androcur (ciproterone acetato).....	4
Metocarbamolo e paracetamolo.....	5
Fenspiride.....	5

[Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti domperidone del 2 Maggio 2019](#)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rinnova le raccomandazioni in merito all'utilizzo di medicinali contenenti domperidone, già precedentemente riesaminati nel 2014 da EMA, sulla base delle nuove evidenze raccolte sul loro uso nella popolazione pediatrica. L'uso di domperidone è associato ad un **aumento del rischio di eventi avversi cardiaci gravi**, tra cui prolungamento dell'intervallo QTc, torsioni di punta, grave aritmia ventricolare e morte cardiaca improvvisa.

I medicinali a base di domperidone non vanno prescritti:

- a bambini di età inferiore a 12 anni o peso inferiore a 35 kg
- a pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave.



U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

- a pazienti che presentano un prolungamento noto degli intervalli nel sistema di conduzione cardiaco (QTc in particolare) e nei pazienti con disturbi elettrolitici significativi o malattie cardiache quali ad esempio l'insufficienza cardiaca congestizia.
- in caso di somministrazione concomitante dei farmaci che inducono il prolungamento del QT
- in caso di somministrazione concomitante di potenti inibitori di CYP3A4.

E' stata inoltre introdotta una **limitazione sulla dose** secondo cui si possono somministrare **10 mg fino a 3 volte al giorno** con una dose massima quotidiana di 30 mg. Si raccomanda infine di farne uso alla minima dose efficace e per il più breve tempo possibile che non dovrebbe essere superiore a 1 settimana.

[Nota Informativa Importante sull'uso del medicinale Lartruvo \(olaratumab\) del 6 Maggio 2019](#)

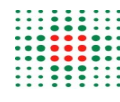
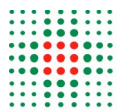
L'Agenzia Italiana del farmaco annuncia la **revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Lartruvo per mancanza di efficacia terapeutica**. Lo studio di fase 3 (ANNOUNCE) di Lartruvo in combinazione con doxorubicina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli (STS) in fase avanzata o metastatica non ha confermato il beneficio clinico di Lartruvo. Di conseguenza, il **rapporto beneficio - rischio di Lartruvo non è favorevole** e l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea sarà revocata.

Di conseguenza, **nessun nuovo paziente** deve iniziare l'assunzione di Lartruvo al di fuori di una sperimentazione clinica. Per i pazienti attualmente in trattamento con Lartruvo, devono essere prese in considerazione le opzioni di trattamento disponibili. Se ritiene che continuare il trattamento con Lartruvo sia nel miglior interesse di uno specifico paziente, può valutare le opzioni per continuare la fornitura del medicinale con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), facendo richiesta di uso compassionevole.

[Nota Informativa Importante sull'uso di Lapatinib \(Tyverb\) 16 Maggio 2019](#)

L'Agenzia Italiana del farmaco e l'Agenzia Europea dei medicinali informano che sono state corrette le indicazioni terapeutiche di Lapatinib per reinserire l'informazione che **non sono disponibili dati sull'efficacia di lapatinib rispetto a trastuzumab** entrambi usati in associazione con un inibitore dell'aromatasi, nelle donne in post-menopausa con malattia metastatica positiva per il recettore ormonale, precedentemente trattate con trastuzumab o con un inibitore dell'aromatasi.

Sono infatti stati identificati errori di programmazione nello studio che valutava il confronto tra lapatinib + inibitore dell'aromatasi e trastuzumab + inibitore dell'aromatasi che hanno suggerito erroneamente un beneficio relativo di lapatinib rispetto a trastuzumab. Per affrontare ciò e in



U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

accordo con l'EMA, i risultati dello studio in questione sono stati rimossi dal paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e l'affermazione relativa alla mancanza di disponibilità di dati comparativi sull'efficacia è stata reintegrata nelle Indicazioni terapeutiche.

Per le pazienti attualmente in trattamento con lapatinib in associazione con un inibitore dell'aromatasi in progressione dopo un precedente regime chemioterapico contenente trastuzumab, la valutazione del beneficio/rischio e la decisione sulla continuazione della terapia devono essere effettuate caso per caso.

[Comunicazione EMA e Nota Informativa Importante su Xeljanz \(tofacitinib\) del 28 Maggio 2019](#)

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha raccomandato che **i medici non devono più prescrivere Xeljanz (tofacitinib) nel dosaggio di 10 mg due volte al giorno** in pazienti che sono ad alto rischio di embolia polmonare, inclusi i pazienti che soffrono di insufficienza cardiaca, cancro, malattie ereditarie della coagulazione del sangue o storia di coaguli di sangue, così come i pazienti che assumono contraccettivi ormonali combinati, terapia ormonale sostitutiva o sono sottoposti a un intervento chirurgico maggiore. I fattori di rischio aggiuntivi che devono essere tenuti in considerazione per determinare il rischio che il paziente sviluppi embolia polmonare sono: età, obesità, status di fumatore e immobilizzazione. Xeljanz è attualmente autorizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite psoriasica e della colite ulcerosa grave. Questa raccomandazione è conseguente ai risultati di uno studio in corso in pazienti con artrite reumatoide ai quali è somministrato Xeljanz a una dose di 10 mg due volte al giorno: si è assistito ad un aumento del rischio di pericolosi coaguli di sangue nei polmoni e di morte. Per cui poiché 10 mg è l'unica dose iniziale raccomandata per la colite ulcerosa, i pazienti con questa condizione che devono iniziare la terapia con Xeljanz e coloro che attualmente assumono questo dosaggio per qualsiasi condizione devono passare a trattamenti alternativi.

Mentre continua l'ulteriore valutazione dei risultati dello studio, i prescrittori devono invece continuare ad attenersi alla **dose autorizzata di 5 mg due volte al giorno** per il trattamento dell'artrite reumatoide e dell'artrite psoriasica.

[Nota Informativa Importante sugli Anticoagulanti Orali ad Azione Diretta del 20 Maggio 2019](#)

L'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, informano che Apixaban (Eliquis), dabigatran etexilato (Pradaxa), edoxaban (Lixiana/Roteas) e rivaroxaban (Xarelto) non sono raccomandati **nei pazienti con sindrome antifosfolipidica** a causa del **possibile aumento del rischio di eventi trombotici** ricorrenti.

Lo studio TRAPS ha confrontato rivaroxaban con warfarin in pazienti con una storia di trombosi, con diagnosi di APS e ad alto rischio di eventi tromboembolici ed è stato interrotto

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

prematuramente a causa di un eccesso di eventi tromboembolici tra i pazienti nel braccio rivaroxaban. Per Apixaban, edoxaban e dabigatran etexilato i dati disponibili per questi prodotti sono più limitati ma è in corso uno studio indipendente per approfondirne la sicurezza. Si invitano i medici a valutare se sia appropriato continuare il trattamento con DOAC nei pazienti affetti da APS per prevenire eventi tromboembolici, in particolare nei pazienti ad alto rischio, e di considerare il passaggio a un antagonista della vitamina K.

[Nota Informativa Importante sull'uso di Androcur \(ciproterone acetato\) del 20 Maggio 2019](#)

L' Agenzia Italiana del farmaco ha fornito informazioni di sicurezza sul **rischio di meningioma nei pazienti in trattamento con Androcur**. Si ricorda ai prescrittori di Androcur di attenersi alle indicazioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e rilevanti in merito al rischio di meningioma:

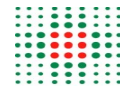
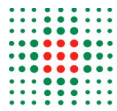
- in Italia l'uso di Androcur non è indicato nelle donne;
- Androcur è controindicato e non deve essere somministrato ai pazienti con meningioma o con anamnesi di meningioma;
- se ad un paziente trattato con Androcur viene diagnosticato un meningioma, il trattamento deve essere interrotto.
- è stata segnalata la comparsa di meningiomi (singoli e multipli) in associazione all'uso prolungato (anni) di ciproterone acetato a dosi pari o superiori a 25 mg/die;
- il meningioma rientra tra gli effetti indesiderati di Androcur che si verificano con frequenza non nota.

Le indicazioni terapeutiche approvate in Italia per il medicinale Androcur sono le seguenti:

- riduzione delle deviazioni dell'istinto sessuale negli uomini (Androcur 50 mg)
- trattamento antiandrogeno nel carcinoma prostatico inoperabile (Androcur 50/100/300 mg).

[Comunicazione su medicinali a base metocarbamolo e paracetamolo del 30 Maggio 2019](#)

L'EMA ha avviato una **rivalutazione dell'efficacia dei medicinali a base della combinazione metocarbamolo e paracetamolo** nel trattamento degli spasmi muscolari dolorosi. La rivalutazione è condotta su richiesta dell'agenzia tedesca dei medicinali, BfArM, la quale ha ricevuto una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per un medicinale generico basata sul prodotto di riferimento Robaxisal composto, autorizzato in Spagna per il trattamento degli spasmi muscolari dolorosi associati a diversi disturbi muscolari a breve termine e contenente metocarbamolo e paracetamolo in associazione. Tuttavia evidenze più recenti suggeriscono che



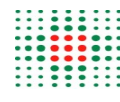
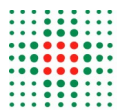
U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

questi due principi attivi, nelle dosi in cui sono associati nel medicinale, potrebbero non essere efficaci in condizioni come la lombalgia. Pertanto l'agenzia tedesca ha chiesto all'EMA di rivalutare l'efficacia della combinazione.

La revisione sarà effettuata dal Comitato per i Medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA, responsabile per le questioni relative ai medicinali per uso umano, che adotterà l'opinione dell'Agenzia. L'opinione del CHMP verrà quindi trasmessa alla Commissione Europea, la quale adotterà una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

[Comunicazione EMA su fenspiride del 30 Maggio 2019](#)

L'Agenzia Europea dei medicinali ha predisposto la **revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali a base di fenspiride**. Tali medicinali non sono commercializzati in Italia. Ciò fa seguito ad un riesame che ha confermato che questi medicinali per la tosse potrebbero causare disturbi del ritmo cardiaco, inclusi il prolungamento del tratto QT e la torsione di punta. Dal momento che questi disturbi possono essere gravi e verificarsi improvvisamente e che i medicinali a base di fenspiride sono usati per trattare una patologia non grave, la tosse, il PRAC ha ritenuto che questi medicinali non debbano più essere commercializzati a causa del **rapporto rischio-beneficio negativo**. Ai pazienti che ne fanno uso se ne raccomanda la sospensione e si invita a consultare il medico o il farmacista per consigli su trattamenti alternativi. Agli operatori sanitari si comunica di **non prescrivere più i medicinali a base di fenspiride e di consigliare ai pazienti di smettere di assumerli**.



U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

[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>

[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/>

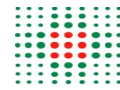
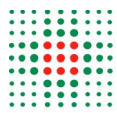
Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (**Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015** che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, quale effetto nocivo e non voluto conseguente a:

- 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](#)



U.O. FARMACIA OSPEDALIERA
Centro di Farmacovigilanza

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.vigifar-maco.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".

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
farmacovigilanza@ausl.fe.it