

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA  
Centro di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Novembre 2018



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

In questo numero:

- **[Nota Informativa Importante sui medicinali a base di cefepime:](#)** L'Agenzia Italiana del Farmaco desidera richiamare l'attenzione degli operatori sanitari sull'aumentato rischio di reazioni avverse neurologiche gravi, in pazienti con insufficienza renale che hanno ricevuto dosi differenti da quelle consigliate dei medicinali a base di cefepime.
- **[Comunicazione EMA sul principio attivo Valsartan:](#)** Le Autorità nell'UE stanno adottando dei provvedimenti, dopo che un'impurezza, la N-nitrosodietilammina (NDEA), è stata trovata in alcuni lotti di valsartan prodotti da Mylan Laboratories Limited a Hyderabad, in India. L'EDQM1 ha sospeso il CEP del produttore (un certificato di conformità con gli standard europei per i test di qualità), vietando l'uso del valsartan di tale produttore nei medicinali dell'UE.
- **[Comunicazione EMA su Antibiotici Fluorochinolonici e chinolonici:](#)** Il Comitato dei Medicinali per Uso Umano dell'EMA ha concluso che l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali chinolonici deve essere sospesa. Il CHMP ha inoltre concluso che l'uso dei rimanenti antibiotici fluorochinolonici debba essere ristretto. Le informazioni del prodotto saranno aggiornate per descrivere gli effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti e avviseranno i pazienti di interrompere il trattamento con un antibiotico fluorochinolonicico al primo segno di un effetto indesiderato che coinvolge il sistema muscolare, i tendini o le articolazioni e il sistema nervoso.

#### **[Nota Informativa Importante sui medicinali a base di cefepime del 26/11/2018](#)**

Cefepime è un antibiotico per uso parenterale, appartenente alla famiglia delle cefalosporine, dotato di ampio spettro di azione, che esercita la sua azione battericida inibendo la sintesi della parete cellulare. Cefepime è indicato nel trattamento di infezioni batteriche causate da germi sensibili al farmaco. **Dosi**

Farmacovigilanza  
Comunicato Sicurezza Farmaci

## U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

inappropriate di cefepime possono causare eventi avversi neurologici gravi in pazienti con insufficienza renale. La maggior parte dei casi di neurotossicità si è verificata in pazienti con insufficienza renale che hanno ricevuto dosi al di sopra di quelle consigliate, in particolare nei pazienti anziani. Tuttavia, sono stati segnalati casi verificatisi in pazienti con funzionalità renale normale e che ricevevano dosi superiori a quelle raccomandate. In generale, i sintomi di neurotossicità sono scomparsi dopo la sospensione del trattamento e/o dopo emodialisi; tuttavia alcuni casi hanno avuto esito fatale. In pazienti con disfunzione renale (clearance della creatinina  $\leq 50$  ml/min), è necessario un aggiustamento del dosaggio. In caso di uso concomitante di farmaci potenzialmente nefrotossici come aminoglicosidi e potenti diuretici è necessario controllare attentamente la funzione renale. In caso di disturbi neurologici o di peggioramento degli stessi, si può sospettare un sovradosaggio di cefepime; la diagnosi può essere confermata dalle concentrazioni plasmatiche di cefepime.

### [Comunicazione EMA sul principio attivo Valsartan del 19/11/2018](#)

Valsartan è un antagonista del recettore dell'angiotensina II usato per trattare l'ipertensione, infarto cardiaco recente e insufficienza cardiaca. È disponibile come monocomponente o in combinazione con altri principi attivi. **Le Autorità nell'UE stanno adottando dei provvedimenti, dopo che un'impurezza, la N-nitrosodietilammina (NDEA), è stata trovata in alcuni lotti di valsartan prodotti da Mylan Laboratories Limited a Hyderabad, in India. L'EDQM1 ha sospeso il CEP del produttore (un certificato di conformità con gli standard europei per i test di qualità), vietando di fatto l'uso del valsartan di tale produttore nei medicinali dell'UE. Inoltre, le autorità nazionali nell'UE hanno iniziato il ritiro dei lotti interessati dei medicinali contenenti valsartan di Mylan e stanno conducendo ulteriori test per determinare il grado di contaminazione.** L'N-DEA e il relativo composto N-nitrosodimetilammina (NDMA), che sono stati osservati nei sartani di altri produttori, sono classificati come probabili cancerogeni per l'uomo. Si ritiene che la presenza di impurezze nei medicinali a base di valsartan e di altri sartani sia legata alla sintesi di una specifica struttura ad anello (tetrazolo) che è presente in alcuni medicinali della classe dei sartani. La revisione da parte dell'EMA dei sartani con la struttura ad anello continua e l'Agenzia sta lavorando a stretto contatto con le autorità nazionali, i partner internazionali e l'EDQM. L'EMA aggiornerà il pubblico non appena saranno disponibili nuove informazioni.

### [Comunicazione EMA su Antibiotici Fluorochinoloni e chinoloni del 16/11/2018](#)

Chinoloni e fluorochinoloni sono una classe di antibiotici ad ampio spettro che sono attivi contro i batteri delle classi dei Gram-negativi e Gram-positivi. I fluorochinoloni sono utili in alcune infezioni, incluse alcune potenzialmente letali in cui gli antibiotici alternativi non sono sufficientemente efficaci. **L'EMA ha rivalutato gli effetti indesiderati gravi, invalidanti e potenzialmente permanenti associati all'uso di antibiotici chinoloni e fluorochinoloni somministrati per bocca, iniezione o via inalatoria.** La revisione ha incluso i punti di vista dei pazienti, degli operatori sanitari e dell'accademia presentati durante un'audizione pubblica, su fluorochinoloni e chinoloni, organizzata dall'EMA a giugno 2018. Il Comitato dei Medicinali per Uso Umano dell'EMA (CHMP) ha confermato la raccomandazione del comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) e ha concluso che l'autorizzazione

## U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

all' immissione in commercio dei medicinali contenenti cinoxacina, flumechina, acido nalidissico e acido pipemidico devono essere sospese.

**Il CHMP ha concluso che l'uso dei rimanenti antibiotici fluorochinolonici debba essere ristretto.**

Per restrizioni all'uso di antibiotici fluorochinolonici si intende che essi non devono essere usati:

- per trattare infezioni non gravi o che potrebbero migliorare senza trattamento (come infezioni alla gola);
- per trattare infezioni di origine non batterica, come la prostatite (cronica) non batterica;
- per prevenire la diarrea del viaggiatore o le infezioni ricorrenti del tratto urinario inferiore (infezioni delle urine che non si estendono oltre la vescica);
- per il trattamento di infezioni lievi o moderatamente gravi a meno che altri medicinali antibatterici comunemente raccomandati per queste infezioni non possano essere usati.

Inoltre, le informazioni del prodotto riservate ad operatori sanitari e le informazioni per i pazienti descriveranno gli effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti e avviseranno i pazienti di interrompere il trattamento con un antibiotico fluorochinolonico al primo segno di un effetto indesiderato che coinvolga il sistema muscolare, i tendini o le articolazioni e il sistema nervoso.

I fluorochinoloni devono essere generalmente evitati in pazienti che hanno manifestato precedentemente gravi effetti indesiderati con un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico, devono essere usati con particolare cautela nei pazienti anziani, nei pazienti con problemi renali e nei pazienti che hanno avuto un trapianto di organo perché questi pazienti sono a più alto rischio di danno ai tendini. Poiché anche l'uso di corticosteroidi con fluorochinolonici aumenta questo rischio, l'impiego combinato di questi due medicinali deve essere evitato.

---

### **[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-accura-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.

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

<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.

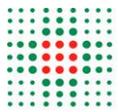
E' inoltre possibile effettuare la **segnalazione online** utilizzando il portale web di AIFA **[www.vigifarmaco.it](http://www.vigifarmaco.it)**

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".

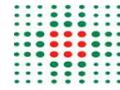
Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza per poter inviare la segnalazione al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI FERRARA**  
- EX LABORE FRUCTUS -



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

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

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)