

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE
Centro di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

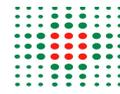
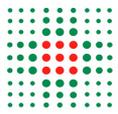
Comunicato Sicurezza Farmaci - Aprile 2017



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

In questo numero:

- **Nota informativa Importante su Cotellic® (cobimetinib):** due avvertenze aggiuntive riguardanti l'emorragia severa e la rabdomiolisi;
- **Nota Informativa Importante su contraccezione ormonale di emergenza (levonorgestrel):** nuove raccomandazioni per le utilizzatrici di farmaci induttori degli enzimi epatici;
- **Comunicato EMA su Uptravi (selexipag):** conclusione della revisione sulla sicurezza, Uptravi può continuare ad essere usato secondo le informazioni del prodotto;
- **Comunicato EMA su prodotti a base di gadolino:** dimostrate evidenze di deposito nel cervello. PRAC raccomanda azioni regolatorie.



DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Centro di Farmacovigilanza

[Nota Informativa importante su Cotellic® \(cobimetinib\) del 21 Aprile 2017](#)

Cotellic è indicato, in associazione a vemurafenib, nel trattamento di pazienti adulti affetti da melanoma non resecabile o metastatico con mutazione di BRAF V600.

La ditta titolare dell'AIC, in accordo con l'Agenda Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenda Italiana del Farmaco (AIFA), ha aggiunto due avvertenze per Cotellic (emorragie severe e rabdomiolisi), e relative raccomandazioni associate alla modifica della dose.

Eventi emorragici severi, compresi sanguinamenti intracranici e del tratto gastrointestinale, rabdomiolisi e aumento dei livelli di CPK sono stati riportati nei pazienti che hanno ricevuto Cotellic nel contesto di studi clinici e dopo la commercializzazione.

Il trattamento deve essere interrotto in caso di sanguinamenti di grado 3 o 4 e non deve essere ripreso dopo eventi di grado 4 o emorragie cerebrali attribuite a Cotellic. Dopo eventi di grado 3 occorre avvalersi del giudizio clinico al momento di valutare la possibilità di riprendere la terapia. Cotellic deve essere usato con cautela quando somministrato a pazienti che presentano fattori di rischio supplementari per sanguinamento e/o che fanno uso concomitante di medicinali responsabili di un aumento del rischio emorragico. La somministrazione di vemurafenib, se clinicamente indicato, può proseguire anche dopo la sospensione del trattamento con Cotellic.

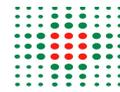
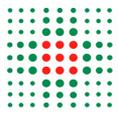
I livelli sierici di CPK e creatinina devono essere misurati prima dell'inizio del trattamento con Cotellic ed essere successivamente monitorati mensilmente durante la terapia o secondo quanto clinicamente indicato. Se i valori sierici di CPK risultano elevati, è necessario verificare la presenza di segni e sintomi di rabdomiolisi o altre cause. Se si verifica un aumento asintomatico di CPK di grado ≤ 3 e la rabdomiolisi è stata esclusa, la dose di Cotellic da somministrare non necessita di modifiche, diversamente, se si verificano rabdomiolisi, un aumento sintomatico di CPK o un aumento asintomatico di CPK di grado 4, il farmaco deve essere sospeso.

[Nota Informativa Importante sulla contraccezione ormonale di emergenza \(levonorgestrel\) del 10 Aprile 2017.](#)

I contraccettivi di emergenza a base di levonorgestrel sono medicinali che si presentano come una compressa da 1,5 mg oppure due compresse da 0,75 mg di levonorgestrel (da assumere come dose singola da 1,5 mg) che devono essere somministrati entro 72 ore dopo un rapporto non protetto o dopo il fallimento di un metodo contraccettivo.

Le ditte titolari delle AIC, in accordo con l'EMA e l'AIFA, raccomandano alle donne che desiderano ricorrere alla contraccezione di emergenza e che hanno usato un medicinale che induce gli enzimi epatici nelle ultime 4 settimane, l'uso di un contraccettivo di emergenza non ormonale (ad es. dispositivi intrauterini in rame). Se questa non rappresenta un'opzione possibile, si deve consigliare loro di raddoppiare la dose abituale di levonorgestrel da 1,5 mg a 3 mg per compensare la riduzione dei livelli plasmatici di levonorgestrel.

L'esposizione durante la gravidanza ad alcuni medicinali che causano induzione enzimatica è stata associata a difetti congeniti nel nascituro, perciò è importante escludere la gravidanza dopo l'uso



DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE Centro di Farmacovigilanza

di contraccettivi d'emergenza contenenti levonorgestrel e consigliare forme affidabili di contraccezione regolare alle donne che usano questi medicinali.

Non è previsto alcun aumento del rischio di insorgenza di effetti indesiderati in conseguenza dell'assunzione di dosi più elevate di contraccettivi d'emergenza contenenti levonorgestrel. tuttavia, l'associazione specifica di una dose doppia di levonorgestrel durante l'uso concomitante di un induttore enzimatico non è stata studiata, quindi si ricorda alle utilizzatrici e agli operatori sanitari di segnalare qualsiasi effetto indesiderato che si verifichi con l'uso di una dose doppia di contraccettivo d'emergenza a base di levonorgestrel.

[Comunicato EMA su Uptravi \(selexipag\)](#) del 7 Aprile 2017

Uptravi è un antagonista del recettore della prostaciclina, usato per trattare l'ipertensione arteriosa polmonare (PAH).

L'EMA ha concluso la revisione di Uptravi (selexipag), avviata a seguito del decesso in Francia di 5 pazienti e ha confermato che il medicinale può continuare ad essere utilizzato sia nei pazienti già in trattamento che nei nuovi pazienti, secondo le informazioni del prodotto attualmente autorizzate.

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, dopo un approfondimento dei 5 casi segnalati e una rivalutazione dei dati di sicurezza raccolti dall'inizio della commercializzazione del medicinale, nonché dagli studi clinici, ha concluso che **i dati esaminati non indicano alcun aumento della mortalità con Uptravi, e il tasso di mortalità nei pazienti che assumono Uptravi è in linea con quanto osservato per gli altri medicinali indicati nella PAH.**

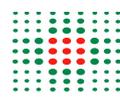
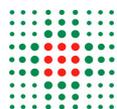
[Comunicato EMA sui mezzi di contrasto a base di gadolinio](#) del 7 Aprile 2017.

Il PRAC dell'EMA ha raccomandato la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di quattro mezzi di contrasto lineari a base di gadolinio a seguito dell'evidenza che piccole quantità del gadolinio in essi contenuto si depositano nel cervello.

I mezzi di contrasto coinvolti sono acido gadobenico, gadodiamide, acido gadopentetico e gadoversetamide per via endovenosa, somministrati ai pazienti per migliorare le immagini delle scansioni corporee di risonanza magnetica (RMN).

La revisione dei mezzi di contrasto a base di gadolinio effettuata dal PRAC ha riscontrato evidenze convincenti di accumulo di gadolinio nel cervello. Tali evidenze derivano da studi che hanno misurato direttamente il gadolinio nei tessuti cerebrali, e hanno riscontrato la presenza di aree di maggiore intensità del segnale nelle immagini di scansioni di risonanza magnetica a distanza di molti mesi dall'ultima iniezione di un mezzo di contrasto a base di gadolinio.

Si precisa che tale raccomandazione non costituisce un provvedimento di ritiro. Come riportato nel comunicato, saranno effettuate ulteriori valutazioni prima di adottare una decisione legalmente vincolante applicabile a tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea.



DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE 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.

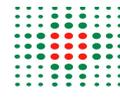
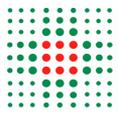
Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

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**

Si allega la scheda per la segnalazione in formato elettronico sovrascrivibile per agevolare la procedura di inoltrare.

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.vigi-farmaco.it



DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE
Centro di Farmacovigilanza

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 "In-via 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