

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE  
Centro di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Novembre 2017



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

In questo numero:

- [Nota Informativa Importante su Misoprostolo \(Mysodelle\) \(30/11/2017\)](#): nuove e importanti informazioni su misoprostolo (Mysodelle) circa le segnalazioni di un'eccessiva tachisistole uterina che può non rispondere al trattamento tocolitico.
- [Nota Informativa Importante su Saccharomyces boulardii \(Codex\) \(30/11/2017\)](#): nuove e importanti controindicazioni per Saccharomyces boulardii in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi.
- [Nota Informativa Importante su Finasteride \(29/11/2017\)](#): nuove informazioni di sicurezza per i medicinali contenenti Finasteride 1 mg riguardanti rari casi di depressione o ideazione suicidaria.
- [Nota Informativa Importante su BUCCOLAM \(midazolam\) \(27/11/2017\)](#): importanti informazioni di sicurezza su potenziale difetto relativo a BUCCOLAM (midazolam) siringhe preriempite in plastica.
- [Comunicazione EMA sul medicinale Zinbryta \(daclizumab\) \(14/11/2017\)](#) e [Nota Informativa Importante su Zinbryta \(daclizumab\) \(24/11/2017\)](#): L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso la revisione del medicinale Zinbryta (daclizumab) per la sclerosi multipla e ha confermato le ulteriori restrizioni per ridurre il rischio di un serio danno epatico.
- [Nota Informativa Importante su Gilenya \(fingolimod\) \(06/11/2017\)](#) L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) rende disponibili nuove e importanti controindicazioni sull'uso di fingolimod (Gilenya) in pazienti con disturbi cardiaci pregressi.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE  
Centro di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su Misoprostolo \(Mysodelle\)](#) del 30 Novembre 2017

Mysodelle è un dispositivo vaginale che rilascia misoprostolo indicato per l'induzione del travaglio, a partire dalla 36a settimana di gestazione, in donne con cervice sfavorevole, nelle quali l'induzione è clinicamente indicata.

Studi clinici e esperienza post-marketing hanno evidenziato casi di tachisistole uterina che non si sono risolti con l'uso di farmaci tocolitici. Una revisione di questi casi ha portato alla conclusione che **un'eccessiva tachisistole uterina, che non risponde al trattamento tocolitico, può essere causata dall'uso di misoprostolo anche quando quest'ultimo viene utilizzato in accordo alle informazioni presenti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel Foglio Illustrativo.** Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto ed il Foglio Illustrativo sono stati aggiornati per includere queste evidenze e le azioni da intraprendere per garantire che questo rischio sia adeguatamente gestito.

Il dispositivo vaginale deve essere immediatamente rimosso nelle seguenti condizioni: all'inizio del travaglio in caso di contrazioni ritmiche, intense e di qualità tale da causare cambiamenti della cervice e/o al più tardi quando la dilatazione della cervice aggiunge 4 cm o se sopraggiungono contrazioni uterine prolungate o eccessive o se vi è una preoccupazione clinica per la madre o per il bambino o quando sono trascorse 24 ore dall'inserimento.

[Nota Informativa Importante su Saccharomyces boulardii \(Codex\)](#) del 30 Novembre 2017

S.boulardii è indicato nel trattamento sintomatico adjuvante della diarrea, in aggiunta alla reidratazione e/o a misure dietetiche e (in alcuni paesi) anche per la profilassi e il trattamento della diarrea associata agli antibiotici e alla recidiva della malattia da Clostridium difficile(CDD) in aggiunta a vancomicina e metronidazolo.

Zambon, in accordo con l'EMA e AIFA, informa che **in alcuni pazienti trattati con Saccharomyces boulardii (Codex) si sono verificati casi rari di fungemia, tra cui casi fatali in pazienti in condizioni critiche. Questo medicinale era già controindicato nei pazienti con catetere venoso centrale ed è ora controindicato anche nei pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi.**

Anche altri pazienti, che si trovano nelle immediate vicinanze dei pazienti trattati con S. boulardii, potrebbero essere a rischio di contaminazione con microrganismi. Si deve pertanto prestare particolare attenzione alla manipolazione del prodotto in presenza di pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi o di pazienti con catetere venoso centrale o catetere periferico non trattati con S.boulardii.

**Al fine di evitare qualsiasi contaminazione da contatto o contaminazione aerea con i microrganismi, le bustine o le capsule non devono essere aperte negli ambienti in cui si trovano i pazienti.** Durante la manipolazione dei probiotici da somministrare ai pazienti, il personale sanitario deve indossare guanti monouso, smaltirli immediatamente dopo l'uso e lavarsi accuratamente le mani.

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE  
Centro di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su Finasteride](#) del 29 Novembre 2017

La finasteride è utilizzata per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna e dell'alopecia androgenetica nel maschio.

**Sono stati segnalati casi di depressione e/o ideazione suicidaria con l'uso di medicinali contenenti finasteride 1 mg**, indicati per il trattamento degli stati precoci di alopecia androgenetica negli uomini di età compresa tra i 18 e i 41 anni. Gli Operatori Sanitari devono monitorare attentamente i pazienti che assumono questo medicinale e, in caso di sintomi di depressione e/o ideazione suicidaria, si raccomanda di far interrompere il trattamento stesso. Si consiglia di avvisare i pazienti e coloro che li assistono di informare il medico prescrittore in caso di alterazione del comportamento o dell'umore, ovvero insorgenza di depressione o segni/sintomi di ideazione suicidaria.

Sono iniziate le procedure di modifica degli stampati contenenti finasteride 1 mg per l'aggiunta delle informazioni su riportate.

[Nota Informativa Importante su Buccolam \(midazolam\)](#) del 27 Novembre 2017

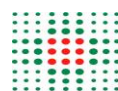
Buccolam è un medicinale a base di midazolam ad uso oromucosale approvato in Unione Europea, Islanda, Norvegia e Liechtenstein per il trattamento di crisi convulsive acute prolungate, in bambini e adolescenti (da 3 mesi a < 18 anni). La Ditta Shire Services BVBA, in seguito ad approvazione di EMA e di AIFA, informa che **sono state ricevute segnalazioni di un numero esiguo di casi in cui, rimuovendo il cappuccio rosso dalla siringa prima dell'uso, il cappuccio protettivo semitrasparente è rimasto sulla punta della siringa, invece di essere rimosso insieme al cappuccio rosso**. La presenza del cappuccio protettivo semitrasparente interno sulla siringa impedisce la somministrazione del medicinale e quindi è necessario rimuoverlo manualmente per evitare che il cappuccio protettivo semitrasparente finisca nella bocca del paziente in seguito ad applicazione di una forte pressione. Quest'ultima evenienza ad oggi non è mai stata riportata ma teoricamente non può essere esclusa. La Ditta Shire sta valutando le opzioni per risolvere velocemente questo problema.

[Comunicazione EMA su medicinale per la sclerosi multipla](#) del 14 Novembre 2017 e [Nota Informativa Importante su Zinbryta \(daclizumab\)](#) del 24 novembre 2017

Zinbryta (daclizumab) è un medicinale usato per trattare adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla.

**La revisione dell'EMA ha concluso che il trattamento con daclizumab è associato a rischio di danno epatico immuno-mediato imprevedibile e con potenziale esito fatale. Questo rischio può verificarsi durante il trattamento e per un periodo fino a 6 mesi dopo l'ultima dose di daclizumab.**

Biogen, in accordo con EMA e AIFA, comunica pertanto quanto segue:



DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE  
Centro di Farmacovigilanza

- Il trattamento con daclizumab può causare danno epatico immuno-mediato imprevedibile e con potenziale esito fatale.
- daclizumab deve essere utilizzato solo per il trattamento della sclerosi multipla nelle forme recidivanti (relapsing multiple sclerosis, RMS), nei pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata ad almeno due terapie modificanti la malattia (DMT) e per i quali il trattamento con qualsiasi altra DMT è controindicato o altrimenti non idoneo.
- I livelli sierici di transaminasi e bilirubina del paziente devono essere monitorati in modo più ravvicinato possibile prima di ogni somministrazione, durante il trattamento, e per un periodo fino a 6 mesi dopo l'ultima dose di daclizumab.
- Si raccomanda di interrompere il trattamento nei pazienti nei quali i livelli di ALT o AST sono > 3 volte il limite superiore del valore normale (ULN), indipendentemente dai livelli di bilirubina.
- I pazienti devono essere informati del rischio di danno epatico e della necessità di un monitoraggio periodico e devono essere avvertiti di prestare attenzione a segni o sintomi indicativi di compromissione epatica prima di iniziare il trattamento.
- Un Modulo Informativo deve essere consegnato a tutti i pazienti, inclusi quelli che assumono attualmente questo medicinale.

[Nota Informativa Importante su Gilenya \(fingolimod\)](#) del 6 Novembre 2017

Fingolimod è un modulatore del recettore per la sfingosina-1-fosfato (S1P) approvato in monoterapia come trattamento modificante la malattia (Disease Modifying Therapy, DMT) nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività in pazienti adulti.

Il rischio di gravi disturbi del ritmo cardiaco con fingolimod, compresa l'aritmia ventricolare polimorfica (PVA), è già stato descritto nelle informazioni del prodotto. Tuttavia **sono stati riportati casi di PVA, inclusi casi fatali. Pertanto, per minimizzare il rischio di eventi avversi gravi in pazienti con patologie cardiache, sono state aggiunte delle controindicazioni.** Inoltre, sono state aggiornate le avvertenze e le precauzioni d'impiego per l'effetto immunosoppressivo di fingolimod che può potenzialmente portare ad infezioni gravi e cancro.

Fingolimod è ora controindicato in:

- Pazienti con infarto del miocardio, angina pectoris instabile, ictus, attacco ischemico transitorio, insufficienza cardiaca scompensata (che richiede un trattamento ospedaliero) o insufficienza cardiaca di classe III/IV secondo la classificazione New York Heart Association (NYHA) nei precedenti 6 mesi.
- Pazienti con gravi aritmie cardiache che richiedono un trattamento con medicinali antiaritmici di classe Ia (es.: chinidina, procainamide, disopiramide) e classe III (bloccanti del canale del potassio, es.: amiodarone, sotalolo, ibutilide, dofetilide).

**DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE**  
Centro di Farmacovigilanza

- Pazienti con blocco atrio-ventricolare (AV) di secondo grado tipo Mobitz II o con blocco AV di terzo grado o con sindrome del nodo del seno, se non sono portatori di un pacemaker.
- Pazienti con un intervallo QTc basale  $\geq 500$  millisecondi.

---

**[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/>

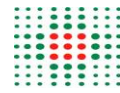
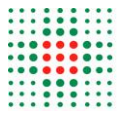
Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (**Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015** che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, quale **effetto nocivo e non voluto conseguente a:**

- 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](#)**



DIPARTIMENTO FARMACEUTICO INTERAZIENDALE  
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.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.

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)