

U.O. FARMACIA OSPEDALIERA  
Centro di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Aprile 2019



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

In questo numero:

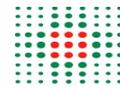
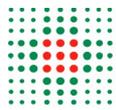
- Fluorochinoloni..... 1
- Creme ad alto dosaggio di estradiolo.....2
- Lemtrada (alemtuzumab)..... 2
- Lartruvo (olaratumab)..... 3
- Impurezze appartenenti alla classe delle nitrosammine..... 3
- Tyverb (lapatinib)..... 4

**Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti Fluorochinoloni del 8 Aprile 2019**

L'Agencia Europea dei Medicinali e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) informano che sono state segnalate con gli antibiotici chinolonici e fluorochinolonic **reazioni avverse invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti**, principalmente a carico del sistema muscoloscheletrico e del sistema nervoso. Di conseguenza, sono stati rivalutati i benefici ed i rischi di tutti gli antibiotici chinolonici e fluorochinolonic **e le loro indicazioni nei paesi dell'UE. I medicinali contenenti cinoxacina, flumechina, acido nalidixico e acido pipemidico verranno ritirati dal commercio.**

Non devono essere prescritti questi medicinali:

- per il trattamento di infezioni non gravi o autolimitanti (quali faringite, tonsillite e bronchite acuta);
- per la prevenzione della diarrea del viaggiatore o delle infezioni ricorrenti delle vie urinarie inferiori;



## U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

- per infezioni non batteriche, per esempio la prostatite non batterica (cronica);
- per le infezioni da lievi a moderate (incluse la cistite non complicata, l'esacerbazione acuta della bronchite cronica e della broncopneumopatia cronica ostruttiva - BPCO, la rinosinusite batterica acuta e l'otite media acuta), a meno che altri antibiotici comunemente raccomandati per queste infezioni siano ritenuti inappropriati;

Ai pazienti che in passato abbiano manifestato reazioni avverse gravi ad un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico. questi medicinali devono essere prescritti con particolare **prudenza agli anziani**, ai pazienti con compromissione renale, ai pazienti sottoposti a trapianto d'organo solido ed a quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi, poiché il rischio di tendinite e rottura di tendine indotte dai fluorochinoloni può essere maggiore in questi pazienti. Dev'essere evitato l'uso concomitante di corticosteroidi con fluorochinoloni. Occorre informare i pazienti d'interrompere il trattamento ai primi segni di reazione avversa grave quale tendinite e rottura del tendine, dolore muscolare, debolezza muscolare, dolore articolare, gonfiore articolare, neuropatia periferica ed effetti a carico del sistema nervoso centrale, e di consultare il proprio medico per ulteriori consigli.

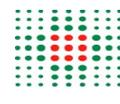
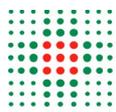
### [Comunicazione EMA sulle creme ad alto dosaggio di estradiolo del 12 Aprile 2019](#)

L'EMA ha avviato una nuova revisione delle creme ad alto dosaggio di estradiolo (0,01% p/p) per uso intravaginale, utilizzate per il trattamento dell'atrofia vaginale in donne in post menopausa. La revisione valuterà il rischio legato all'assorbimento sistemico (all'interno dell'organismo) dell'estradiolo derivante dall'uso di queste creme. L'assorbimento sistemico è fonte di preoccupazione perché può comportare effetti indesiderati simili a quelli associati all'uso di estradiolo nella terapia ormonale sostitutiva sistemica (TOS), che includono tromboembolia venosa (formazione di coaguli di sangue nelle vene), ictus e cancro dell'endometrio (cancro del rivestimento dell'utero). Mentre la revisione è in corso, le donne che hanno domande o preoccupazioni sul loro trattamento dovrebbero parlare con il loro medico o il farmacista.

### [Comunicazione EMA su Lemtrada \(alemtuzumab\) e Nota informativa importante del 12 Aprile 2019](#)

EMA ha avviato una rivalutazione dei benefici e i rischi di Lemtrada nel trattamento della sclerosi multipla in seguito a **segnalazioni di gravi reazioni cardiovascolari e ai nuovi eventi quali epatite autoimmune e linfocitosi emofagocitica.**

- Il trattamento di nuovi pazienti deve essere iniziato solo in adulti con sclerosi multipla recidivante remittente (SM RR) altamente attiva, nonostante sia stato effettuato un ciclo di trattamento adeguato con almeno altri due trattamenti modificanti la malattia o in pazienti con SM RR altamente attiva in cui qualsiasi altro trattamento modificante la malattia è controindicato o non adeguato.



## U.O. FARMACIA OSPEDALIERA Centro di Farmacovigilanza

- I pazienti che sono trattati con alemtuzumab devono essere monitorati per i parametri vitali, compresa la misura della pressione arteriosa, prima e periodicamente durante l'infusione di alemtuzumab. Se si osservassero cambiamenti clinicamente significativi nelle funzioni vitali, si deve prendere in considerazione l'interruzione dell'infusione e il monitoraggio aggiuntivo, incluso l'ECG.
- La funzionalità epatica deve essere valutata prima e durante il trattamento.
- In caso si manifestassero sintomi di danno epatico, o di altre reazioni gravi immuno-mediate, il trattamento deve essere somministrato nuovamente solo dopo un'attenta valutazione.
- I pazienti devono essere informati di richiedere immediatamente supporto medico nel caso in cui dovessero manifestare sintomi che si presentino nei giorni successivi all'infusione o in caso di sintomi correlati a danno epatico.

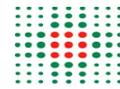
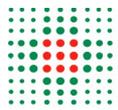
I pazienti che sono attualmente in trattamento con Lemtrada e che stiano ottenendo un beneficio possono proseguire la terapia, in accordo con il neurologo di riferimento.

### [Comunicazione EMA su Lartruvo \(olaratumab\) del 26 Aprile 2019](#)

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato la valutazione dei risultati dello studio ANNOUNCE e ha concluso che **il medicinale Lartruvo (olaratumab) in associazione con doxorubicina non prolunga la vita dei pazienti con tumore dei tessuti molli più della sola doxorubicina. L'Agenzia raccomanda, pertanto, di revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale.** Nel gennaio 2019, quando i risultati preliminari dello studio ANNOUNCE sono divenuti disponibili, l'Agenzia ha raccomandato che nessun nuovo paziente dovesse iniziare il trattamento con il medicinale. Avendo ora valutato tutti i dati dello studio, l'Agenzia ha concluso che il beneficio di Lartruvo in combinazione con doxorubicina non è confermato. Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, i dati non hanno mostrato nuovi problemi di sicurezza. **Se il paziente è già in trattamento, il medico considererà la terapia più appropriata.**

### [Comunicazione EMA su impurezze appartenenti alla classe delle nitrosammine del 26 Aprile 2019](#)

A seguito di una rivalutazione della sicurezza effettuata nell'UE, che ha fornito un'opinione rigorosamente vincolante dal punto di vista legale, sui limiti di impurezze della classe delle nitrosammine nei medicinali a base di principi attivi appartenenti alla famiglia dei sartani, utilizzati per la pressione sanguigna elevata, l'EMA continua a lavorare per garantire che i produttori adottino appropriate misure per evitare le impurezze, o mantenerle al di sotto dei limiti accettabili. Le nitrosammine sono classificate come probabili cancerogeni per l'uomo (cioè sostanze che potrebbero causare il cancro). Sono presenti negli alimenti e nell'acqua e la maggior parte delle persone sono esposte quotidianamente a piccole quantità. Tuttavia, la loro presenza nei medicinali è ampiamente evitabile ed il rischio relativamente basso che esse rappresentano per i pazienti non le rende accettabili. Le nitrosammine sono state rilevate per la prima volta in medicinali a base di sartani nel giugno 2018. Le autorità dell'UE hanno agito rapidamente: i lotti interessati sono stati

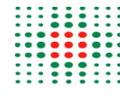
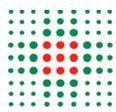


**U.O. FARMACIA OSPEDALIERA**  
**Centro di Farmacovigilanza**

ritirati dalle farmacie; ai pazienti e agli operatori sanitari sono state fornite le adeguate informazioni sui trattamenti alternativi, ed i medicinali in tutta l'UE sono stati sottoposti a test aggiuntivi per garantire che essi non rappresentassero rischi inaccettabili per i pazienti.

**[Comunicazione EMA su Tyverb \(lapatinib\) del 30 Aprile 2019](#)**

L'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) sta aggiornando le informazioni sul medicinale Tyverb (lapatinib) in seguito al rilevamento di errori nei risultati di uno studio che ha coinvolto donne in post-menopausa con carcinoma mammario "HR+/HER2+" e la cui malattia era peggiorata nonostante il precedente trattamento con trastuzumab. I risultati avevano indicato un beneficio di Tyverb rispetto a trastuzumab quando tali medicinali venivano somministrati insieme ad un inibitore dell'aromatasi. Gli errori rilevati erano stati inclusi nelle informazioni di prodotto del medicinale il 30 luglio 2018. Tali informazioni vengono rimosse fino a completamento della nuova analisi dei dati, nel mentre tra le informazioni sul medicinale non saranno disponibili dati riguardo l'efficacia di Tyverb rispetto a trastuzumab quando tale combinazione è utilizzata in pazienti precedentemente trattati con trastuzumab. Alla luce di queste nuove informazioni, i medici che attualmente trattano pazienti con Tyverb in associazione con un inibitore dell'aromatasi, e la cui malattia è peggiorata nonostante il precedente trattamento con trastuzumab, devono decidere se continuare con la stessa terapia o considerare un trattamento alternativo.



**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/>

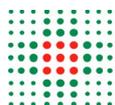
Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (**Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015** che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, quale **effetto nocivo e non voluto conseguente a:**

- **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](http://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](mailto:farmacovigilanza@ospfe.it)  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)