

NEWS DI FARMACOVIGILANZA n° 2 del 15 gennaio 2014



AIFA - Nota Informativa Importante su capecitabina (Xeloda®)

L'Agenzia Italiana del Farmaco, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali, rende disponibili nuove e importanti informazioni su reazioni cutanee gravi associate a capecitabina (Xeloda®).

Durante il trattamento con capecitabina sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi, quali sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN), talvolta con esito letale. La stima della frequenza di tali reazioni è molto rara (meno di 1 su 10.000).

TEN e SJS sono caratterizzate da chiazze eritematose dolorabili generalizzate che progrediscono in vescicole e sfaldamento, spesso precedute da fotofobia, sintomi di infezione delle vie respiratorie superiori e febbre. Le reazioni cutanee gravi, in particolare SJS e TEN, sono associate a morbidità e mortalità significative. Nei pazienti in cui la somministrazione del farmaco sospetto è interrotta precocemente la morbidità e la mortalità possono essere ridotte rispetto ai pazienti in cui la somministrazione del farmaco viene proseguita dopo lo sviluppo delle vescicole.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione alla possibilità di tali reazioni e interrompere immediatamente il trattamento con Xeloda® se dovessero verificarsi.

Nei pazienti che manifestano una reazione cutanea grave durante il trattamento, Xeloda® deve essere definitivamente interrotto.

I pazienti devono essere informati della possibilità di tali reazioni e devono essere invitati a consultare un medico d'urgenza qualora dovessero presentarsi sintomi di reazioni cutanee gravi.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Xeloda_DHPC_13-12.pdf

AIFA - Nota Informativa Importante su temozolomide (Temodal®).

Temozolomide è indicato per il trattamento di: pazienti adulti con glioblastoma multiforme di prima diagnosi in concomitanza a radioterapia (RT) e in seguito come monoterapia; pazienti pediatrici di età ≥ 3 anni, adolescenti e adulti con glioma maligno, quale il glioblastoma multiforme o l'astrocitoma anaplastico, che manifestino recidiva o progressione dopo la terapia standard.

In pazienti trattati con temozolomide sono stati riportati casi di danno epatico, inclusa l'insufficienza epatica fatale.

La tossicità epatica può verificarsi diverse settimane o più dopo l'inizio del trattamento o dopo l'interruzione del trattamento con temozolomide.

Al fine di minimizzare i rischi, devono essere effettuati test di funzionalità epatica sia prima di iniziare il trattamento (qualora fossero anormali, la decisione di iniziare il trattamento con temozolomide deve essere presa valutando attentamente i benefici e i rischi per ogni singolo paziente) sia dopo ogni ciclo di trattamento.

Per i pazienti sottoposti ad un ciclo di trattamento di 42 giorni i test di funzionalità epatica devono essere ripetuti a metà del ciclo; per i pazienti con significative alterazioni della funzionalità epatica i benefici e i rischi di continuare il trattamento devono essere attentamente valutati.

Nota Informativa Importante

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/TEMODAL-DHPC-versione%202012%20dicembre.pdf>

Levonorgestrel (Norlevo®): effetto contraccettivo ridotto nelle donne il cui peso è superiore o uguale a 75 kg.

Norlevo® (levonorgestrel) è un contraccettivo d'emergenza chiamato comunemente "pillola del giorno dopo". E' autorizzato in Italia dal 2006. Nuovi dati clinici presentati dal titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (HRA Pharma) e valutati a livello europeo, hanno evidenziato che l'effetto

Pagina 1 di 3



contraccettivo è ridotto nelle donne il cui peso è superiore o uguale a 75 kg e che levonorgestrel non è più efficace nelle donne il cui peso è superiore o uguale a 80 kg.

Il levonorgestrel agisce ritardando l'ovulazione. E' efficace come contraccettivo d'emergenza se assunto prima dell'ovulazione. Norlevo® deve essere assunto il prima possibile, preferibilmente entro il termine di 12 ore e senza superare le 72 ore dopo un rapporto sessuale non protetto o in caso di mancato funzionamento di un sistema anticoncezionale.

In Italia, la "pillola del giorno dopo" può essere dispensata in farmacia con ricetta non ripetibile.

HRA Pharma, titolare di Norlevo® ha depositato presso le autorità nazionali competenti una domanda di modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e del foglio illustrativo (FI) relative al medicinale. Questa domanda si basava sulla disponibilità di nuovi dati di efficacia contraccettiva in una popolazione particolare di donne il cui peso era superiore o uguale a 75 kg.

La valutazione della richiesta di variazione ha concluso che l'efficacia contraccettiva di Norlevo® è ridotta nelle donne il cui peso è superiore o uguale a 75 kg e che il levonorgestrel non è più efficace nelle donne il cui peso è superiore a 80 kg.

Documento di Domande e Risposte

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/norlevo%20%20QA.pdf>

EMA – Comunicazione sui contraccettivi ormonali combinati (COC).

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato la sua rivalutazione dei contraccettivi ormonali combinati (COC), in particolare del rischio di tromboembolia venosa (TEV) associato al loro uso. Il Committee for Medical Products for Human Use (CHMP) dell'Agenzia Europea dei medicinali ha concluso che i benefici dei COC nel prevenire gravidanze indesiderate continuano a superare i loro rischi e che il ben noto rischio di TEV associato all'uso di tutti i COC è basso. Esistono differenze tra i COC nel loro rischio di TEV a seconda del tipo di progestinico che contengono. I dati attualmente disponibili indicano che i COC contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone o norgestimate hanno il più basso rischio di TEV.

La rivalutazione ha rafforzato l'importanza di garantire che siano previste informazioni chiare e aggiornate per le donne che fanno uso di questi medicinali e per i professionisti sanitari che forniscono consulenza ed assistenza clinica.

La rivalutazione ha anche esaminato il rischio di tromboembolia arteriosa (TEA); questo rischio è molto basso e non vi è alcuna prova di una differenza nel livello di rischio tra medicinali a seconda del tipo di progestinico.

Quando si prescrive un COC, dovrebbe essere prestata un'attenta considerazione ai fattori di rischio individuali in atto nella donna, in particolare quelli per TEV, e la differenza nel rischio di TEV tra i medicinali. I COC sono controindicati se una donna ha uno o più fattori di rischio gravi che la espongano ad alto rischio di formazione di coaguli di sangue.

Poiché i fattori di rischio individuali di una donna cambieranno nel corso del tempo, vi è la necessità di rivalutare periodicamente l'idoneità del suo contraccettivo.

E' anche importante aumentare la consapevolezza su segni e sintomi di TEV e TEA quando si prescrive un COC.

Comunicazione EMA

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/contraccettivi%20ormonali%20combinati.pdf>

EMA – Comunicazione su restrizioni d'uso per i medicinali a base di tiocolchicoside.

Tiocolchicoside viene utilizzato come rilassante muscolare per il trattamento di condizioni patologiche muscolari associate a dolore. Si ritiene che agisca sui recettori del sistema nervoso coinvolti nella regolazione della funzione muscolare.



Il Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali ha raccomandato restrizioni agli usi autorizzati dei medicinali a base di tiocolchicoside per uso orale o iniettabile in tutta l'Unione europea (UE).

La rivalutazione dei medicinali a base di tiocolchicoside è stata avviata su richiesta dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) a seguito di nuove evidenze sperimentali che suggerivano che il metabolismo di tiocolchicoside desse origine nell'organismo ad un metabolita chiamato M2 o SL59.0955, il quale può causare danni alle cellule in divisione causando aneuploidia (cioè un numero o una disposizione di cromosomi anormali).

L'aneuploidia è un fattore di rischio riconosciuto per teratogenicità, embriotossicità o aborto spontaneo e alterata fertilità maschile. In teoria aumenta anche il rischio di cancro, sebbene qualsiasi aumento di rischio di cancro significativo dipenderebbe, in generale, dall'esposizione a lungo termine alla sostanza. I metaboliti di tiocolchicoside non sono stati associati a mutagenesi (modifiche ai geni) o clastogenesi (danni strutturali ai cromosomi).

Il Comitato ha concluso che, alla luce delle attuali evidenze, il bilancio beneficio/rischio del medicinale è rimasto positivo, a condizione che vengano adottate misure appropriate per la riduzione dei rischi, incluse la restrizione della dose massima, della durata del trattamento, la controindicazione per l'uso in gravidanza, allattamento e nei bambini.

Per minimizzare la quantità di M2 prodotto nell'organismo, e pertanto eventuali rischi associati, i medicinali a base di tiocolchicoside sono raccomandati solo come trattamento aggiuntivo per le contratture muscolari acute nella patologia spinale, per adulti e adolescenti a partire dai 16 anni di età. Non sono raccomandati per il trattamento a lungo termine di malattie croniche.

La dose orale massima raccomandata è di 8 mg ogni 12 ore; la durata del trattamento non deve superare 7 giorni consecutivi. Quando somministrato per via intramuscolare, la dose massima deve essere di 4 mg ogni 12 ore, per un massimo di 5 giorni.

I medicinali a base di tiocolchicoside non devono essere usati durante la gravidanza e l'allattamento, né nelle donne in età fertile che non adottano adeguate misure contraccettive.

Il trattamento dei pazienti che assumono tiocolchicoside deve essere rivisto nel successivo appuntamento programmato e dovrebbe essere considerato un trattamento alternativo appropriato.

I farmacisti devono indirizzare i pazienti che presentano una prescrizione per più confezioni al proprio medico curante.

Comunicazione EMA

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Tiocolchicoside_PR_22%20novembre_rev%202013.pdf

A CURA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA – dott. Roberto CORGNATI

Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli operatori sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Informazioni sulle procedure di segnalazione e sui modelli da compilare sono reperibili all'indirizzo web www.aslvc.piemonte.it nella sezione dedicata alla Farmacovigilanza (accessibile dal menu Servizi Offerti).