

UFFICIO AZIENDALE DI FARMACOVIGILANZA

Aggiornamenti di Farmacovigilanza e
Informazioni sui Farmaci pubblicati sul sito AIFA nei mesi di

NOVEMBRE – DICEMBRE 2020

Per reperire in tempo reale tutte le Informazioni
in materia Farmaci Sottoposti a monitoraggio e Informazioni sui Farmaci, Avvisi
di Sicurezza (farmaci e dispositivi medici) La invitiamo a consultare lo spazio
dedicato alla Farmacovigilanza sul sito www.aslromad.it

AIFA
Note Informative Importanti

Nota Informativa Importante su Esbriet (pirfenidone) (3/11/2020)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile un importante aggiornamento di sicurezza e nuove raccomandazioni per prevenire il danno epatico farmaco-indotto (DILI) con Esbriet (pirfenidone).

Segnalati casi severi di danno epatico farmaco-indotto (DILI), anche a esito fatale. Prima di iniziare il trattamento con Esbriet (pirfenidone) devono essere effettuati test di funzionalità epatica (alanina aminotransferasi [ALT], aspartato aminotransferasi [AST], bilirubina), successivamente ogni mese per i primi 6 mesi e quindi ogni 3 mesi per l'intera durata del trattamento.

Devono essere prontamente effettuati una valutazione clinica e test di funzionalità epatica nei pazienti con sintomi indicanti danno epatico farmaco-indotto, quali affaticamento, anoressia, fastidio nella parte superiore destra dell'addome, colorazione scura delle urine o ittero.

Livelli elevati delle transaminasi possono richiedere una riduzione della dose, la sospensione del trattamento o la sua interruzione definitiva. In caso di innalzamento significativo dei livelli delle aminotransferasi epatiche con iperbilirubinemia o di segni e sintomi clinici di danno epatico farmaco-indotto, il trattamento deve essere interrotto definitivamente. La checklist di sicurezza per i medici prescrittori è stata aggiornata di conseguenza.

Per maggiori informazioni: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-esbriet-pirfenidon-1>

Nota Informativa Importante su Gilenya (fingolimod) (10/11/2020)

Gilenya (fingolimod) – Sintesi dell'aggiornamento delle raccomandazioni per minimizzare il rischio di danno epatico indotto da farmaci (DILI).

Sono stati riportati **casi di insufficienza epatica acuta** che hanno richiesto trapianto di fegato e di danno epatico clinicamente significativo in pazienti trattati con fingolimod. Per minimizzare il rischio di DILI sono state aggiornate le istruzioni per il monitoraggio della funzionalità epatica e i criteri per l'interruzione del trattamento con dettagli aggiuntivi:

Gli esami di funzionalità epatica, incluso quello della bilirubina sierica, devono essere effettuati prima di iniziare il trattamento e ai mesi 1, 3, 6, 9 e 12 durante il trattamento e in seguito periodicamente fino a 2 mesi dopo l'interruzione di fingolimod. In assenza di sintomi clinici, se i livelli di transaminasi epatiche sono:

maggiori di 3 volte il limite superiore della normalità (ULN) ma inferiori di 5 volte l'ULN senza un aumento della bilirubina sierica, si deve istituire un monitoraggio più frequente, comprendente la bilirubina sierica e la fosfatasi

alcalina (ALP); almeno 5 volte l'ULN, o almeno 3 volte l'ULN, se associato ad un qualsiasi aumento della bilirubina sierica, fingolimod deve essere interrotto. Se i livelli sierici ritornano alla norma, il trattamento con fingolimod può essere ripreso sulla base di una valutazione attenta del profilo beneficio-rischio del paziente.

In presenza di sintomi clinici indicativi di disfunzione epatica: gli enzimi epatici e la bilirubina devono essere controllati prontamente e il trattamento con fingolimod deve essere interrotto se si conferma il significativo danno epatico.

Per maggiori informazioni: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-gilenya-fingolimod-aggiornamento-delle-raccomandazioni-per-minimizzare-il-rischio-di-danno-epatico-indotto-da-farmaci-dili>

UFFICIO AZIENDALE DI FARMACOVIGILANZA

Nota Informativa Importante - Raccomandazioni aggiornate per il medicinale Tecfidera (dimetilfumarato)
12/11/2020

Disponibili **raccomandazioni aggiornate sulla base dei casi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) nell'ambito della linfopenia lieve.**

- Riportati casi di PML nell'ambito di linfopenia lieve (conta linfocitaria $\geq 0,8 \times 10^9/L$ e al di sotto del limite inferiore di normalità)
- Tecfidera è controindicato nei pazienti con PML sospetta o confermata.
- La terapia non deve essere iniziata in pazienti con linfopenia grave (conte linfocitarie $< 0,5 \times 10^9/L$).
- Se la conta linfocitaria è inferiore all'intervallo di normalità, prima di iniziare il trattamento deve essere condotta un'approfondita valutazione delle possibili cause.
- Il trattamento deve essere interrotto in pazienti con linfopenia grave (conte linfocitarie $< 0,5 \times 10^9/L$) che persiste da più di 6 mesi.
- Se un paziente sviluppa la PML, la terapia deve essere interrotta definitivamente.
- È necessario raccomandare ai pazienti di informare chi vive con lui o chi lo assiste riguardo al loro trattamento e ai sintomi indicativi di PML, poiché potrebbero notare dei sintomi di cui il paziente non è consapevole.

Per maggiori informazioni : <https://www.aifa.gov.it/web/quest/-/nota-informativa-importante-raccomandazioni-aggiornate-per-il-medicinale-tecfidera-dimetilfumarato->

Nota Informativa Importante - Gliolan (acido 5-aminolevulinico, 5-ALA)
2/12/2020

Disponibili informazioni importanti: **cosa fare in caso di intervento chirurgico ritardato e informazioni sulla fluorescenza nel glioma non di grado elevato.**

Non è noto per quanto tempo dopo somministrazione di 5-ALA la fluorescenza utile persista. Se l'intervento chirurgico viene rimandato di oltre 12 ore, deve essere riprogrammato per il giorno successivo o più tardi. Si può assumere un'altra dose di questo medicinale 2 – 4 ore prima dell'anestesia.

La somministrazione ripetuta di 5-ALA nello stesso giorno deve essere evitata perché non sono disponibili dati sulla sicurezza di una dose ripetuta di 5-ALA, o sulla specificità della fluorescenza con somministrazione ripetuta nello stesso giorno. Si ricorda ai neurochirurghi che la fluorescenza può essere riscontrata in metastasi, infiammazioni, infezioni del SNC (ascesso fungino o batterico), linfomi, alterazioni reattive o tessuti necrotici, il che non indica la presenza di cellule di glioma. D'altra parte, il tessuto non fluorescente nel campo chirurgico non esclude la presenza del tumore nella zona di infiltrazione a bassa densità dei pazienti con glioma.

Per maggiori informazioni: <https://www.aifa.gov.it/web/quest/-/nota-informativa-importante-gliolan-acido-5-aminolevulinico-5-ala->

Nota Informativa Importante – Epaclob
17/12/2020

Epaclob sospensione orale contiene clobazam (indicata nel trattamento delle Epilessie in combinazione con altri trattamenti) negli adulti o nei bambini con più di 2 anni di età, se il trattamento standard con uno o più anticonvulsivi non ha funzionato.

Epaclob 1 mg/ml e 2 mg/ml sospensione orale non sono bioequivalenti alle compresse di clobazam e deve essere esercitata **cautela nella prescrizione di questi medicinali**. Con l'assunzione di Epaclob sospensione orale, clobazam raggiunge concentrazioni plasmatiche più elevate rispetto alla stessa dose assunta sotto forma di compresse. Ciò può portare a un aumentato rischio di depressione respiratoria e sedazione, che può essere più evidente nel passaggio dalla formulazione in compresse alla sospensione orale.

UFFICIO AZIENDALE DI FARMACOVIGILANZA

**EMA Agenzia Europea per i Medicinali
Comunicazioni di Sicurezza**

**EMA raccomanda la prima terapia antiretrovirale iniettabile a lunga durata d'azione per l'HIV
Rekombys (rilpivirina) e Vocabria iniezione (cabotegravir)
5/11/2020**

Raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per due nuovi medicinali antiretrovirali (ARV), Rekambys (rilpivirina) e Vocabria iniezione (cabotegravir), da utilizzare insieme per il trattamento di pazienti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1). I due farmaci sono i primi disponibili in formulazione iniettabile a lunga durata d'azione. Ciò significa che invece delle pillole quotidiane, i pazienti ricevono iniezioni intramuscolari mensilmente o ogni due mesi.

La combinazione di Rekambys e Vocabria iniezione è indicata per il trattamento di mantenimento di adulti con livelli di HIV non rilevabili nel sangue (carica virale inferiore a 50 copie/ml) con il loro attuale trattamento con ARV e quando il virus non ha sviluppato resistenza a determinate classi di medicinali anti-HIV, gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) e gli inibitori del trasferimento del filamento dell'integrasi (INI).

Rekombys è un ARV della classe di medicinali NNRTI utilizzati per il trattamento dell'infezione da HIV-1. È una nuova formulazione a lunga durata d'azione di rilpivirina, già disponibile in compresse giornaliere (Edurant). Vocabria invece è un nuovo rappresentante della classe farmacologica degli INI e contiene cabotegravir, un nuovo principio attivo. Rekambys agisce insieme a Vocabria per bloccare la capacità del virus di replicarsi.

Il parere del CHMP si basa sui dati di tre studi clinici di fase 3 randomizzati, in aperto, multicentrici con pazienti affetti da HIV, naïve al trattamento o trattati con successo, uomini e donne di 18 anni o più. Questi studi hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia del regime Rekambys e Vocabria quando somministrato ogni quattro o otto settimane.

Gli effetti indesiderati più comuni osservati negli studi clinici includono reazioni al sito di iniezione seguite da mal di testa, piressia, nausea, affaticamento, astenia, mialgia e capogiri.

Il parere rappresenta un passo intermedio nel percorso verso l'accesso dei pazienti e sarà ora inviato alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione sull'autorizzazione all'immissione in commercio in tutta l'Unione Europea. Una volta autorizzato, le decisioni riguardanti il prezzo e il rimborso saranno assunte da ciascuno Stato membro, tenendo conto del potenziale ruolo/uso di questo medicinale nel contesto del proprio sistema sanitario nazionale.

**Nitrosammine - EMA allinea le raccomandazioni per i sartani a quelle per le altre classi di medicinali
25/11/2020**

Il Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP) dell'EMA ha allineato le raccomandazioni per limitare le impurezze nitrosamminiche nei sartani alle recenti raccomandazioni formulate per le altre classi di medicinali a giugno 2020

La modifica principale riguarda i **limiti per le nitrosammine** che in precedenza venivano applicati ai principi attivi ma che **ora si applicheranno ai prodotti finiti (ad es. compresse)**. Tali limiti, sulla base di norme concordate a livello internazionale (lineaguida ICH M7(R1)) assicurano che l'aumento del rischio di cancro da nitrosammine in qualsiasi sartano sia inferiore a 1 su 100.000 per una persona che assume il medicinale per tutta la vita.

Conformemente alle raccomandazioni precedenti, le aziende devono disporre di adeguate strategie di controllo per prevenire o limitare al massimo la presenza di impurezze nitrosamminiche e, se necessario, migliorare i propri processi produttivi. Devono inoltre valutare il rischio di presenza di nitrosammine nei propri medicinali ed effettuare test adeguati. Le nitrosammine sono classificate come probabili agenti cancerogeni per l'uomo (ossia sostanze in grado di provocare il cancro) sulla base di studi condotti sugli animali. Nella maggior parte dei sartani queste impurezze non sono state riscontrate o erano presenti a livelli molto bassi.

**Per ogni ulteriore informazione consultare il nuovo sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco
<https://www.aifa.gov.it/>**

UFFICIO AZIENDALE DI FARMACOVIGILANZA

AVVISI SU FARMACI E DISPOSITIVI MEDICI

Farmaci carenti/non reperibili sul territorio nazionale per i quali l'AIFA ha autorizzato l'importazione dall'estero su richiesta dell'azienda.

Vi ricordiamo di seguito il link per la consultazione sul Sito della Regione Lazio:
http://www.regione.lazio.it/rl_farmaci/?vw=normativa&arg=6

Farmaci ritirati e vietati dal commercio

Vi ricordiamo di seguito il link per la consultazione sul Sito della Regione Lazio:
http://www.regione.lazio.it/rl_farmaci/?vw=normativa&arg=7

Avvisi di Sicurezza sui Dispositivi Medici

Vi ricordiamo di seguito il link per la consultazione sul Sito del Ministero della Salute:
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_3_dispositivi.html

DOMANDE E RISPOSTE IN CASO DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA DA FARMACO O VACCINO

Cosa segnalare

Qualsiasi tipo di sospetta reazione avversa (ADR) grave, non grave, nota, non nota.

Secondo il DM Sal 30 Aprile 2015, si definisce ADR una "risposta nociva e non voluta ad un medicinale" che deriva non solo dall'uso di un medicinale entro i termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ma anche dall'uso di un medicinale al di fuori dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, inclusi sovradosaggio, uso improprio, abuso, errori terapeutici o derivanti da esposizione professionale

Entro quanto tempo segnalare

Tempestivamente, e comunque entro due giorni (per tutti i medicinali) e non oltre le 36 ore (per i medicinali di origine biologica e per i vaccini).

Come segnalare

Inviare la scheda al Responsabile Aziendale di Farmacovigilanza mail : farmacovigilanza@aslroma3.it
Per reperire la Scheda vai al link <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>

Oppure

Inviare la scheda on-line collegandoti al sito <https://www.vigifarmaco.it/>

Per maggiori informazioni

Ufficio Aziendale di Farmacovigilanza
Resp.le: Dott.ssa Alessandra Blasi

Via Casal Bernocchi 73 – 00125 Roma Tel. 06 5648 7719/5224
e-mail: farmacovigilanza@aslroma3.it

consulta il sito al link <http://www.aslromad.it/Organizzazione.aspx?Organizzazione=864>