

AIFA - Nota Informativa Importante su dimetilfumarato (Tecfidera®).

Tecfidera® è autorizzato per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente nei pazienti adulti; il dimetilfumarato può causare linfocitopenia con una riduzione osservata delle conte linfocitarie durante gli studi clinici del 30% circa.

I pazienti in trattamento con Tecfidera® devono essere sottoposti a stretto monitoraggio e le valutazioni della conta ematica completa (emocromo con formula), compresa la conta linfocitaria, devono essere effettuate regolarmente e a intervalli ravvicinati, se clinicamente indicato.

Un caso di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è stato segnalato nell'ottobre 2014; il paziente è deceduto a causa di complicanze associate al deterioramento delle condizioni neurologiche e a polmonite da aspirazione.

La leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è una rara e grave infezione cerebrale causata dal virus JC. Questo virus è comunemente presente nella popolazione generale ma causa la PML solo se il sistema immunitario è stato indebolito. La PML si manifesta come malattia demielinizzante con sintomi simili alla sclerosi multipla. Se i sintomi sono suggestivi di PML o se esistono dubbi al riguardo, il trattamento con Tecfidera® deve essere interrotto e devono essere effettuati ulteriori accertamenti.

I medici devono informare in modo appropriato i propri pazienti sul rischio di PML.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Tecfidera_DHPC.pdf

AIFA - Nota Informativa Importante su minociclina (Minocin®).

La somministrazione prolungata di minociclina, così come previsto per la terapia dell'acne, è risultata associata in rari casi a sindrome DRESS, una grave reazione a farmaco che, nel 10% dei casi, può causare il decesso del paziente. La DRESS fa riferimento a un quadro clinico caratterizzato da eruzione cutanea persistente con febbre, eosinofilia, linfadenopatia e coinvolgimento degli organi interni (rene, cuore e fegato). I farmaci maggiormente responsabili della comparsa di tale sindrome sono la fenitoina e il fenobarbital, responsabili rispettivamente della comparsa di DRESS con un'incidenza di 1/5.000 e 1/10.000 esposti.

Comunque, sulla base dei dati attualmente disponibili, i benefici di minociclina continuano a superare i rischi, a condizione che ci si attenga alle seguenti raccomandazioni:

- Minocin® va utilizzato con cautela in pazienti con fototipo V o VI. In questi pazienti i medicinali contenenti minociclina devono essere usati solo se si ritiene che il beneficio superi chiaramente il possibile rischio.
- Per minimizzare i rischi, i medicinali contenenti minociclina devono essere somministrati secondo la posologia e il periodo di trattamento descritti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e nel foglietto illustrativo di ogni singolo medicinale. Nello specifico, il trattamento sistemico delle forme moderate e gravi di acne vulgaris prevede la somministrazione di minociclina a un dosaggio massimo di 400 mg/die per 12 settimane.
- Tutti i pazienti in trattamento con minociclina, e in particolare i pazienti con fototipo V o VI, devono essere strettamente monitorati per la comparsa di eventuali segni di DRESS (febbre, rash, linfadenopatia, eosinofilia, leucocitosi, test anormali di funzionalità epatica, epatite) durante l'intero periodo di trattamento. In caso di comparsa di tali sintomi si raccomanda l'immediata sospensione del trattamento.



Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/NII_AIFA_MINOCIN.pdf

AIFA – Nota Informativa Importante su Stelara®.

Ustekinumab è un anticorpo monoclonale IgG1k interamente umano diretto contro le IL-12/23, per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo e dell'artrite psoriasica attiva nei pazienti adulti.

Sono stati segnalati rari casi di dermatite esfoliativa ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) nei pazienti con psoriasi trattati con ustekinumab. In alcuni casi, la dermatite esfoliativa si è verificata entro pochi giorni dalla somministrazione al paziente di ustekinumab, suggerendo una possibile relazione con ustekinumab. Alcuni casi erano gravi ed hanno richiesto l'ospedalizzazione. Sono stati segnalati con frequenza non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) casi di esfoliazione della pelle senza il verificarsi di altri sintomi della dermatite esfoliativa.

Si raccomanda di:

- Fare attenzione ai sintomi della dermatite esfoliativa nei pazienti che ricevono ustekinumab. I sintomi della dermatite esfoliativa possono essere indistinguibili dalla psoriasi eritrodermica. I pazienti con psoriasi a placche possono sviluppare psoriasi eritrodermica come decorso naturale della loro malattia.
- Se il paziente sviluppa questi sintomi, iniziare prontamente una terapia appropriata, interrompendo il trattamento con ustekinumab se si sospetta che questi sintomi siano una reazione al farmaco.
- Informare i pazienti che ricevono ustekinumab di prestare attenzione ai sintomi della psoriasi eritrodermica o della dermatite esfoliativa (ad es. un aumento del rossore e distacco della pelle su una ampia superficie del corpo) consigliando di rivolgersi al proprio medico qualora dovessero notare uno qualsiasi di questi sintomi.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC_STELARA_II_41.pdf

AIFA – Nota Informativa Importante sui farmaci contenenti valproato.

Il valproato è associato a un rischio dose-dipendente di esiti avversi della gravidanza sia quando è assunto da solo sia quando è utilizzato in combinazione con altri farmaci (v. *News Farmacovigilanza* n° 17/2014). I dati suggeriscono che il rischio di esiti avversi della gravidanza è maggiore quando il valproato viene assunto per il trattamento dell'epilessia insieme ad altri farmaci rispetto al caso di assunzione di solo valproato.

A causa di questi rischi, il valproato durante la gravidanza e nelle donne in età fertile non deve essere usato per il trattamento dell'epilessia o del disturbo bipolare se non strettamente necessario, ossia in situazioni in cui gli altri trattamenti sono inefficaci o non tollerati.

È necessario valutare attentamente i benefici del trattamento con valproato contro i possibili rischi quando si prescrive il valproato per la prima volta, durante i controlli di routine del trattamento, quando le bambine raggiungono l'età della pubertà e quando le donne pianificano una gravidanza.

In caso di prescrizione di valproato a una donna in età fertile, questa dovrà adottare un metodo contraccettivo efficace per tutto il trattamento e dovrà essere informata su tutti i rischi a cui potrebbe essere esposto il feto se dovesse rimanere incinta durante il trattamento con valproato.



Se una donna affetta da epilessia o disordine bipolare in trattamento con valproato dovesse pianificare una gravidanza o rimanere incinta, sarà necessario prendere in considerazione trattamenti alternativi.

Se il trattamento con valproato viene proseguito durante la gravidanza:

- È necessario usare il dosaggio minimo efficace e la dose giornaliera deve essere suddivisa in diverse piccole dosi da assumere durante il giorno. L'uso di una formulazione a rilascio prolungato può essere preferibile ad altre forme di trattamento;
- È necessario avviare un monitoraggio prenatale specialistico al fine di controllare lo sviluppo del feto, compresa la possibilità di difetti del tubo neurale e di altre malformazioni.
- Un supplemento di folati prima della gravidanza può ridurre il rischio di difetti del tubo neurale, comune a tutte le gravidanze. Tuttavia, l'evidenza disponibile non suggerisce che i folati prevengano difetti congeniti o malformazioni indotti dall'esposizione al valproato.

Si raccomanda di segnalare le gravidanze in corso di terapia con valproato nel registro europeo su farmaci antiepilettici e gravidanza (European international Registry of Antiepileptic drugs and Pregnancy, EURAP).

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/NII_Valproato.pdf

Comunicazione EMA

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Valproato_CMDh.pdf

Comunicazione EMA sui farmaci contenenti testosterone.

Il CMDh (Gruppo di Coordinamento per le Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentralizzate), un organismo regolatorio che rappresenta gli Stati Membri dell'UE, ha stabilito all'unanimità che non vi è alcuna evidenza consistente in relazione a un aumentato rischio di problemi cardiaci con i farmaci contenenti testosterone; tuttavia, le informazioni sul prodotto devono essere aggiornate in linea con le più attuali evidenze disponibili in materia di sicurezza.

I medicinali contenenti testosterone sono autorizzati nell'UE per il trattamento dell'ipogonadismo maschile. Il rapporto beneficio-rischio di questi medicinali è stato rivisto a seguito della pubblicazione di recenti evidenze che indicano un aumento del rischio di eventi cardiovascolari, in particolare infarto del miocardio, negli uomini trattati con testosterone.

Anche se alcuni studi mostrano un aumento del rischio di eventi cardiovascolari negli uomini trattati con testosterone, i risultati presenti in letteratura non mostrano questo in modo consistente. Tenendo in considerazione tutti i dati, il segnale di un aumentato rischio cardiovascolare associato all'uso di testosterone rimane debole e inconcludente.

La terapia sostitutiva con testosterone deve essere somministrata solo quando la carenza di ormone è stata confermata da caratteristiche cliniche e test biochimici. I livelli di testosterone devono quindi essere monitorati regolarmente durante il trattamento; anche emoglobina, ematocrito, funzionalità epatica e profilo lipidico del sangue devono essere controllati regolarmente.

Nei pazienti affetti da grave compromissione cardiaca, epatica o renale o da cardiopatia ischemica, il trattamento con testosterone può causare gravi complicanze caratterizzate da edema con o senza insufficienza cardiaca congestizia. In tal caso, il trattamento deve essere immediatamente interrotto.

È anche consigliata cautela nei pazienti con ipertensione pre-esistente, dal momento che il testosterone può causare un aumento della pressione sanguigna.



Esiste una limitata esperienza sulla sicurezza e l'efficacia dell'uso di questi farmaci nei pazienti con più di 65 anni di età. Va tenuto presente che i livelli fisiologici di testosterone diminuiscono leggermente con l'età, anche se non vi è al momento consenso su quali siano gli appropriati valori specifici di riferimento del testosterone per età, e l'utilizzo di testosterone per aumentare questi livelli negli uomini anziani sani non è un uso autorizzato nell'UE.

Comunicazione EMA

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Testosterone-CMDh_IT.pdf

Raccomandazioni PRAC

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Testosterone-summary_of_PRAC_recommendation_IT.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 seguente:

<http://www.aslvc.piemonte.it/servizi-e-prestazioni/farmaceutica/farmacovigilanza>