

NEWS DI FARMACOVIGILANZA n° 4 del 31 gennaio 2014



AIFA - Nota Informativa Importante su ofatumumab (Arzerra®).

Una recente revisione dei dati relativi ad anticorpi monoclonali anti-CD20, da parte della Food and Drug Administration (FDA) statunitense e altri sponsor farmaceutici, ha mostrato che in pazienti trattati con farmaci classificati come anticorpi citolitici anti-CD20, incluso ofatumumab, si sono verificate infezione e riattivazione del virus HBV, che in alcuni casi hanno causato epatite fulminante, insufficienza epatica e morte.

Pertanto, prima di iniziare il trattamento con ofatumumab per tutti i pazienti (non solo quelli a rischio di infezione da HBV) e per qualsiasi indicazione è ora raccomandato uno screening per l'HBV.

I pazienti con infezione attiva o con epatite B in atto non devono essere trattati con ofatumumab.

Nei pazienti con sierologia positiva per l'epatite B (ma senza infezione attiva o epatite B in atto), è necessario consultare un medico esperto nel trattamento dell'epatite B per quanto riguarda il monitoraggio e l'avvio di una terapia antivirale per l'HBV.

Nei pazienti che presentano riattivazione di HBV durante il trattamento con ofatumumab, ofatumumab e qualsiasi chemioterapia concomitante vanno immediatamente interrotti e si deve avviare un trattamento appropriato.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Arzerra%20II-21%20DHPC_18-12-13.pdf

AIFA - Nota Informativa Importante su mecasermina (Increlex®).

La mecasermina è un fattore di crescita insulino-simile di tipo I umano (rhIGF-1) prodotto con tecnologia del DNA ricombinante. E' approvato per il trattamento a lungo termine del deficit di accrescimento nei bambini e negli adolescenti dai 2 ai 18 anni con deficit primario grave del fattore di crescita insulino-simile di tipo I (IGFD).

La carenza di Increlex® (mecasermina) è stata risolta e il farmaco è nuovamente disponibile per la prescrizione. Al fine di garantire un ritorno regolare ai normali livelli di fornitura, è necessario limitare le prescrizioni iniziali ad un solo mese.

I pazienti devono essere valutati un mese dopo l'inizio o la ripresa della mecasermina. Se il trattamento è stato ben tollerato, possono essere effettuate prescrizioni anche per periodi più lunghi.

Ci sono poche evidenze sulla ripresa del trattamento con mecasermina in pazienti che lo hanno interrotto. La dose deve essere titolata come se si iniziasse il trattamento per la prima volta, tenendo conto della storia clinica dei pazienti trattati precedentemente con mecasermina.

Nota Informativa Importante

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

AIFA - Nota Informativa Importante su cetuximab (Erbix®).

Prima di iniziare il trattamento con cetuximab è richiesta l'evidenza dello stato senza mutazioni (wild type) di RAS (esoni 2, 3 e 4 di KRAS e di NRAS). Lo stato mutazionale deve essere determinato da un laboratorio competente che utilizzi un metodo di analisi validato per la diagnosi delle mutazioni di RAS (esoni 2, 3 e 4 di KRAS e di NRAS).

Lo stato senza mutazioni (wild-type) di KRAS sull'esone 2 è già richiesto per iniziare il trattamento con Erbix®, ma dati ulteriori dimostrano che lo stato RAS senza mutazioni (wild-type), come sopra definito, è necessario affinché cetuximab sia efficace.

Nei pazienti con mutazioni RAS (esoni 2, 3 e 4 di KRAS e di NRAS), che hanno ricevuto Erbix® in associazione ad una chemioterapia a base di FOLFOX4, sono stati osservati un tempo di sopravvivenza globale (OS), un tempo di sopravvivenza libero da progressione (PFS) ed un tasso di risposta obiettiva (ORR) inferiori rispetto a quelli che hanno ricevuto FOLFOX4 da solo.

Pagina 1 di 3



La controindicazione all'uso di Erbitux® in associazione ad una chemioterapia a base di oxaliplatino (ad es. FOLFOX4) include ora tutti i pazienti affetti da mCRC con RAS mutato (esoni 2, 3 e 4 di KRAS e di NRAS) o stato RAS sconosciuto.

Erbitux® è ora indicato per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma metastatico del colon-retto con espressione del recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR) e senza mutazioni di RAS (wild-type)

- in associazione con chemioterapia a base di irinotecan,
- in prima linea in associazione con FOLFOX,
- in monoterapia nei pazienti nei quali sia fallita la terapia a base di oxaliplatino e irinotecan e che siano intolleranti a irinotecan.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/IT_DHCP_Erbitux_Gen2014.pdf

EMA – Comunicazione su acipimox (Olbetam®).

Acipimox è indicato per il trattamento dell'iperlipoproteinemia con o senza ipercolesterolemia (classificazione Fredrickson: iperlipoproteinemia di tipo IIb e di tipo IV).

Sulla base dei dati disponibili, le indicazioni di acipimox devono essere ristrette al trattamento aggiuntivo o alternativo in pazienti che non abbiano risposto adeguatamente ad altri trattamenti quali trattamento con statine o fibrati. Il trattamento dei pazienti che ricevono acipimox deve essere rivalutato alla prossima visita di controllo.

Il ruolo principale di acipimox è quello di prevenire le complicanze non-cardiovascolari dell'ipertrigliceridemia ed acipimox non deve essere usato per la prevenzione di malattie cardiovascolari in assenza di colesterolo LDL o di dati di outcome.

Anche se la rivalutazione dei medicinali a base di acipimox è scaturita originariamente dalle preoccupazioni derivanti dallo studio HPS2-THRIVE, l'associazione a rilascio prolungato acido nicotinic /laropirant utilizzata in questo studio non può essere considerata allo stesso modo di acipimox quale mono-componente e le problematiche non possono quindi essere estese ad acipimox, in particolare a causa del possibile effetto confondente di laropirant.

Tuttavia, sulla base delle risultanze dello studio HPS2-THRIVE e della somiglianza chimica di acipimox ed acido nicotinic, i medici devono essere consapevoli del potenziale aumento del rischio di miopia quando acipimox è utilizzato in combinazione con una statina.

Sulla base dei dati disponibili, il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'Agenzia europea per i medicinali (PRAC) ha rilevato un certo numero di differenze cliniche tra acipimox ed acido nicotinic, con acipimox che risulta avere una più lunga durata d'azione e studi preclinici che dimostrano come acipimox sia costantemente meno potente come agonista dei recettori HCA2 rispetto ad acido nicotinic.

Acipimox è stato più efficace nel ridurre i livelli di trigliceridi in pazienti con ipertrigliceridemia (classificazione Fredrickson: iperlipoproteinemia di tipo IV) e significativamente superiore a placebo in pazienti con ipercolesterolemia ed ipertrigliceridemia (classificazione Fredrickson: iperlipoproteinemia di tipo IIb).

È stato rilevato che acipimox era di particolare utilità nei pazienti che o non tollerano le statine e i fibrati, o non raggiungono gli obiettivi di riduzione dei trigliceridi con le statine o i fibrati in monoterapia e potrebbe, quindi, essere utilizzato come trattamento alternativo o aggiuntivo per ridurre i livelli di trigliceridi in questi pazienti.

Dopo aver esaminato i dati di sicurezza disponibili, compresi i dati relativi ad acido nicotinic ottenuti dallo studio HPS2-THRIVE, il PRAC ha ritenuto che il profilo di sicurezza di acipimox fosse ben caratterizzato. Vampate, rash e disturbi gastrointestinali (nausea, dispepsia, diarrea e dolore addominale del tratto superiore) sono gli effetti indesiderati riportati più frequentemente con acipimox e sono inclusi nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di acipimox, insieme con prurito, eritema, orticaria ed angioedema. Il PRAC ha ritenuto che le evidenze disponibili non abbiano

Pagina 2 di 3



identificato alcuna nuova informazione di sicurezza tale da influire sul rapporto beneficio/rischio di acipimox, con l'eccezione di un potenziale rischio di tossicità muscolare associato all'uso concomitante di acipimox con statine, che è stato minimizzato con l'aggiunta di un'avvertenza nell'RCP.

Comunicazione EMA

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

EMA – Comunicazione su Kogenate® Bayer/Helixate® NexGen.

Kogenate® Bayer e Helixate® NexGen sono noti come medicinali a base di fattore VIII di seconda generazione. Essi contengono una forma sintetica di fattore VIII (octocog alfa) prodotta con 'tecnologia del DNA ricombinante': viene cioè ottenuto da cellule che hanno ricevuto un gene (DNA) che lo rende in grado di produrre il fattore di coagulazione. Octocog alfa in questi prodotti ha la stessa struttura del fattore VIII naturale ('full-length'). Tali prodotti sono utilizzati per sostituire il fattore VIII che manca nei pazienti con emofilia A, una malattia emorragica ereditaria. Se non trattata, la carenza di fattore VIII in questi pazienti provoca problemi di sanguinamento, inclusi sanguinamento alle articolazioni, ai muscoli e agli organi interni, che possono portare a gravi danni.

Uno studio (RODIN/PedNet) in pazienti affetti da emofilia A precedentemente non trattati, che ha confrontato diverse forme di fattore VIII, sembrava mostrare che i pazienti a cui sono stati somministrati Kogenate® Bayer o Helixate® NexGen (prodotti di seconda generazione "full-length") avevano una più alta probabilità di sviluppare anticorpi rispetto a quelli a cui era stato somministrato un altro fattore VIII (un prodotto di terza generazione). Questi anticorpi (inibitori del fattore VIII) riducono l'efficacia del farmaco e rendono più probabile il sanguinamento.

Nonostante le preoccupazioni sollevate da detto studio, nel complesso l'evidenza attuale non conferma che vi sia un aumentato rischio di sviluppo di inibitore nei confronti dei prodotti a base di fattore VIII "full-length" di seconda generazione come Kogenate® Bayer e Helixate® NexGen.

Kogenate® Bayer e Helixate® NexGen possono continuare ad essere prescritti e utilizzati come appropriati nella gestione dell'emofilia A.

Inoltre, le informazioni di prodotto per Kogenate® Bayer e Helixate® NexGen verranno aggiornate per riflettere i risultati dello studio RODIN/PedNet; la frequenza di sviluppo di inibitore nei pazienti precedentemente non trattati sarà modificata in linea con l'evidenza attuale come 'molto comune'.

Comunicazione EMA

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Kogenate_Helixate_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 www.aslvc.piemonte.it nella sezione dedicata alla Farmacovigilanza (accessibile dal menu Servizi Offerti).