

## NEWS DI FARMACOVIGILANZA n° 1 del 7 gennaio 2014



### AIFA - Nota Informativa Importante su agomelatina.

Agomelatina (Valdoxan®/Thymanax®) è un medicinale autorizzato per il trattamento degli episodi di depressione maggiore nei pazienti adulti.

In pazienti trattati con agomelatina sono stati riportati casi di danno epatico, inclusa insufficienza epatica con esito fatale o trapianto di fegato in pazienti con fattori di rischio per danno epatico. Agomelatina è controindicata in pazienti con livelli di transaminasi sieriche che superano di 3 volte il limite superiore della norma.

*Si ricorda ai medici prescrittori di far effettuare i test di funzionalità epatica a tutti i pazienti in trattamento con agomelatina (all'inizio del trattamento; dopo 3 settimane e 6 settimane (fine della fase acuta), e dopo 12 settimane e 24 settimane (fine della fase di mantenimento); agli stessi intervalli di tempo sopra descritti quando si aumenta il dosaggio di agomelatina; quando clinicamente indicato) e di interrompere il trattamento con agomelatina se un paziente presenta sintomi o segni di danno epatico.*

I pazienti devono essere informati dei sintomi di un potenziale danno epatico, e devono essere avvisati di sospendere immediatamente l'assunzione di agomelatina e di rivolgersi con urgenza a un medico, se compaiono tali sintomi.

Inoltre, l'efficacia e la sicurezza di agomelatina (25-50 mg/die) sono state dimostrate nei pazienti anziani con depressione ma non è stata dimostrata un'efficacia significativa in pazienti di età ≥ 75 anni. **Pertanto, agomelatina non deve essere utilizzata in pazienti di età uguale o superiore a 75 anni.**

### Nota Informativa Importante

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/14-10-2013\\_Clean\\_Nota%20Informativa%20Importante\\_agomelatina\\_ottobre%202013.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/14-10-2013_Clean_Nota%20Informativa%20Importante_agomelatina_ottobre%202013.pdf)

### AIFA - Nota Informativa Importante su fingolimod.

Fingolimod (Gilenya®) è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività in alcuni gruppi particolari di pazienti adulti. Si tratta di un immunosoppressore selettivo e i suoi effetti sul sistema immunitario aumentano il rischio di infezioni.

Due casi fatali di sindrome emofagocitica (haemophagocytic syndrome, HPS), entrambi insorti nel contesto di un'infezione, sono stati segnalati in pazienti trattati con fingolimod 0,5 mg/die rispettivamente per 9 e 15 mesi.

Una diagnosi precoce dell'HPS è importante per migliorare la prognosi, dando inizio tempestivamente al trattamento dell'HPS e della condizione sottostante, come ad esempio un'infezione virale.

I segni e i sintomi frequentemente associati alla HPS sono:

- febbre, astenia, epatosplenomegalia e adenopatia che possono essere associate a manifestazioni più gravi quali insufficienza epatica o distress respiratorio;
- citopenia progressiva, livelli di ferritina sierica marcatamente elevati, ipertrigliceridemia, ipofibrinogenemia, coagulopatia, citolisi epatica e iponatriemia.

L'esito della HPS può essere fatale, in particolare quando una diagnosi e un trattamento appropriati siano ritardati.

### Nota Informativa Importante

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii\\_gilenya.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii_gilenya.pdf)

### EMA - Comunicazione sui medicinali contenenti derivati dell'Ergot.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato di limitare l'uso di medicinali contenenti derivati dell'ergot.

Pagina 1 di 3



Questi medicinali non devono più essere utilizzati per il trattamento di diverse patologie che comportano problemi della circolazione sanguigna o problemi della memoria e neurosensoriali, o per prevenire l'emicrania, in quanto in queste indicazioni i rischi sono maggiori dei benefici.

Questa raccomandazione si basa su una rivalutazione dei dati che mostrano un aumento del rischio di fibrosi ed ergotismo (sintomi di avvelenamento da ergot, quali spasmi e ostruzione della circolazione sanguigna) con questi medicinali.

*I medici prescrittori devono interrompere la prescrizione dei medicinali contenenti diidroergocristina, diidroergotamina, diidroergotossina, nicergolina o una combinazione di diidroergocriptina con caffeina, per qualsiasi delle seguenti indicazioni: Trattamento sintomatico del deterioramento cognitivo e neurosensoriale patologico cronico nell'anziano (esclusa la malattia di Alzheimer e le altre demenze); Trattamento di supporto della claudicatio intermittens nell'occlusione arteriosa periferica sintomatica (PAOD fase II); Trattamento di supporto della Sindrome di Raynaud; Trattamento di supporto della diminuzione dell'acuità visiva e dei disturbi del campo visivo presumibilmente di origine vascolare; Retinopatia acuta di origine vascolare; Profilassi dell'emicrania; Ipotensione ortostatica; Trattamento sintomatico di insufficienza veno-linfatica.*

#### **Comunicazione EMA**

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ergot\\_derivatives.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ergot_derivatives.pdf)

#### **EMA - Comunicazione sull'uso dei beta-agonisti.**

Il Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) ha concordato all'unanimità nuove raccomandazioni per restringere l'uso dei medicinali denominati 'beta-agonisti a breve durata d'azione'.

I beta-agonisti a breve durata d'azione ad alte dosi sono associati ad un rischio di gravi eventi avversi cardiovascolari sia per la madre sia per il feto, soprattutto se utilizzati per un periodo di tempo prolungato.

Considerato il profilo di eventi avversi cardiovascolari identificati e gli scarsi dati che supportano i benefici delle forme orali e suppositorie come tocolitici a breve durata d'azione, queste formulazioni non devono più essere utilizzate per alcuna indicazione ostetrica.

I beta-agonisti a breve durata d'azione parenterali sono efficaci nel breve termine e possono ancora essere utilizzati in tutte le indicazioni ostetriche autorizzate (inibizione del parto prematuro, versione cefalica esterna, uso di emergenza in condizioni specifiche). Tuttavia, il loro uso dovrebbe essere limitato alle donne tra le settimane 22 e 37 della gravidanza e le donne che ricevono questi medicinali devono essere tenute sotto controllo specialistico per la durata del trattamento, che è limitata ad un massimo di 48 ore.

I beta-agonisti a breve durata d'azione parenterali non devono essere utilizzati nelle donne con una storia di malattia cardiaca, o significativi fattori di rischio per le malattie cardiache, o quando il prolungamento della gravidanza è pericoloso per la madre e il feto.

#### **Comunicazione EMA**

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/comunicazione%20sui%20SABA%2025-10-13.pdf>

#### **EMA - Comunicazione sui medicinali a base di metoclopramide.**

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali ha confermato le precedenti raccomandazioni riguardo le modifiche nell'uso dei medicinali a base di metoclopramide nell'Unione Europea (UE), incluse la restrizione del dosaggio e della durata del trattamento, per minimizzare i rischi conosciuti di effetti indesiderati neurologici potenzialmente gravi.

Metoclopramide causa a volte effetti indesiderati a breve termine sul sistema nervoso che si traducono in movimenti involontari come contrazioni e tic nervosi, e questi sono più comuni nei bambini e nei



giovani, e ad alti dosaggi. Possono presentarsi altri effetti indesiderati sul sistema nervoso quando la metoclopramide è usata per periodi prolungati, e possono verificarsi più spesso negli anziani.

Al fine di minimizzare i rischi di reazioni avverse neurologiche e di altre reazioni avverse, la metoclopramide è attualmente autorizzata solo per l'uso a breve termine (fino a 5 giorni). Non deve più essere utilizzata in condizioni croniche come gastroparesi, dispepsia e malattia da reflusso gastro-esofageo, né come coadiuvante nelle procedure chirurgiche e radiologiche.

Negli adulti, metoclopramide continua ad essere indicata per la prevenzione di nausea e vomito post-operatori (PONV), nausea e vomito indotti da radioterapia, nausea e vomito ritardati (ma non acuti) indotti da chemioterapia, e per il trattamento sintomatico di nausea e vomito (inclusi i casi in cui sono associati ad emicrania acuta).

Nei bambini, metoclopramide deve essere utilizzata solo come trattamento di seconda linea per la prevenzione di nausea e vomito ritardati indotti da chemioterapia e nel trattamento della PONV accertata. L'uso è controindicato nei bambini al di sotto di 1 anno di età.

Per adulti e bambini il dosaggio massimo nelle 24 ore è di 0,5 mg per kg di peso corporeo; negli adulti il dosaggio abituale nelle formulazioni convenzionali (tutte le vie di somministrazione) è di 10 mg fino a 3 volte al giorno. Nei bambini la dose raccomandata è da 0,1 a 0,15 mg per kg di peso corporeo, ripetuto fino a tre volte al giorno.

In particolare, le formulazioni liquide orali sono state associate a sovradosaggio nei bambini. Le formulazioni liquide orali contenenti più di 1 mg/ml saranno ritirate dal mercato, e le dosi orali delle rimanenti formulazioni devono essere somministrate utilizzando un'appropriata siringa graduata per somministrazioni orali, in modo da garantire la precisione.

Anche le formulazioni endovenose con concentrazioni superiori a 5 mg/ml e le supposte da 20 mg saranno ritirate dal mercato.

Le dosi per via endovenosa devono essere somministrate lentamente in bolo per almeno 3 minuti, per ridurre il rischio di effetti avversi.

Viste le segnalazioni molto rare di gravi reazioni cardiovascolari associate a metoclopramide, in particolare per somministrazione endovenosa, si deve prestare particolare attenzione in popolazioni che potrebbero essere a maggior rischio, compresi gli anziani, i pazienti con disturbi della conduzione cardiaca, con squilibrio elettrolitico non compensato o bradicardia, e in quelli trattati con altri farmaci noti per prolungare l'intervallo QT.

#### **Comunicazione EMA**

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Metoclopramide\\_Comunicato\\_EMA.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Metoclopramide_Comunicato_EMA.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](http://www.aslvc.piemonte.it) nella sezione dedicata alla Farmacovigilanza (accessibile dal menu Servizi Offerti).***