

NEWS DI FARMACOVIGILANZA

n° 17 del 5 novembre 2014



AIFA - Nota Informativa Importante su Broncovaleas® (salbutamolo).

Nonostante i provvedimenti già adottati, quali ad esempio l'inserimento di una tabella di correlazione posologica (milligrammi-millilitri-numero gocce) esplicativa e di una avvertenza sul rischio di sovradosaggio per errore di somministrazione, sono stati segnalati con l'uso di Broncovaleas® soluzione da nebulizzare ulteriori casi di reazioni avverse gravi verificatesi nei bambini, anche al di sotto dei 2 anni di età, imputabili a errore posologico, via di somministrazione errata e anche a scambio di farmaco.

Le reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), principalmente tremori e tachicardia, sono state gravi ed hanno richiesto ospedalizzazione; tutti i casi segnalati hanno avuto come esito la risoluzione della sintomatologia dopo sospensione del trattamento.

Pertanto, si ritiene necessario richiamare l'attenzione dei medici prescrittori raccomandando loro di:

- prescrivere Broncovaleas® soluzione da nebulizzare soltanto nei bambini al di sopra dei 2 anni di età, indicando sempre il corretto dosaggio da utilizzare;
- prestare attenzione al dosaggio iniziale del farmaco, che deve basarsi sul peso corporeo (da 0,1 a 0,15 mg/kg per dose), con successiva titolazione fino al raggiungimento della risposta clinica desiderata, e alla dose massima, che non deve mai eccedere i 2,5 mg 3 o 4 volte al giorno per nebulizzazione;
- prestare particolare attenzione alla corrispondenza tra gocce - millilitri - milligrammi, in rapporto al peso corporeo del bambino;
- informare/educare i genitori, all'atto della prescrizione di Broncovaleas® soluzione da nebulizzare nei bambini, in merito al corretto dosaggio ed alla via di somministrazione da utilizzare.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/NII_Broncovaleas_30.09.2014-AIFA-Valeas%20.pdf

AIFA - Nota Informativa Importante su SonoVue® (esafluoruro di zolfo).

Nell'Unione Europea, SonoVue® è approvato per l'uso in:

- ecocardiografia, come agente di contrasto ecocardiografico transpolmonare, in pazienti con patologia cardiovascolare sospetta o accertata per fornire un'opacizzazione delle camere cardiache e migliorare la definizione del bordo endocardico del ventricolo sinistro;
- doppler dei grossi vasi, per aumentare l'accuratezza nel rilevamento o nell'esclusione di anomalie nelle arterie cerebrali e nella carotide extracranica o nelle arterie periferiche;
- doppler dei piccoli vasi, per migliorare la visualizzazione della vascolarizzazione delle lesioni del fegato e delle mammelle durante l'ecografia Doppler, portando a una caratterizzazione più specifica della lesione.

Sono state segnalate rare ma gravi aritmie, talvolta fatali, in pazienti con instabilità cardiovascolare durante la procedura di ecocardiografia con stress con SonoVue® usato in associazione a dobutamina.

Perciò, in pazienti con condizioni che suggeriscono instabilità cardiovascolare (per es. sindrome coronarica acuta recente o ischemia clinicamente instabile), SonoVue® non deve essere usato in associazione a dobutamina.



Quando somministrato da solo in pazienti con instabilità cardiovascolare, SonoVue® deve essere usato con estrema cautela e deve essere somministrato solo dopo un'attenta valutazione rischio/beneficio; è necessario effettuare uno stretto monitoraggio dei parametri vitali durante e dopo la somministrazione, perché in questi pazienti reazioni simil-allergiche e/o vasodilatatorie possono portare a condizioni che mettono a rischio la vita.

Nota Informativa Importante

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

AIFA - Nota Informativa Importante su Emtriva® (emtricitabina).

La specialità medicinale Emtriva® 10mg/ml soluzione orale 1 flacone 170 ml, contenente il principio attivo emtricitabina, è indicata, in combinazione con altri medicinali antiretrovirali, per il trattamento di adulti e bambini di età pari o superiore a 4 mesi infetti da HIV-1.

A seguito di un difetto di fabbricazione, Gilead (Azienda produttrice) ha identificato una perdita intorno al tappo in una piccola percentuale di flaconi di Emtriva® 10 mg/ml soluzione orale; la perdita non è significativa (1-2 ml) e non è considerata di rilievo per la sicurezza dei pazienti.

Come misura precauzionale, agli operatori sanitari è richiesto di controllare i flaconi di Emtriva® soluzione orale al fine di verificare perdite, capovolgendo il flacone prima dell'utilizzo o della dispensazione. Emtriva® soluzione orale è di colore da arancio ad arancio scuro, il che rende la perdita chiaramente visibile ad occhio nudo.

Gli operatori sanitari devono inoltre controllare che la capsula anti-bambino funzioni adeguatamente.

Se si riscontrano perdite o se la capsula di chiusura a prova di bambino non funziona normalmente, il flacone non deve essere utilizzato o dispensato.

Nota Informativa Importante

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

Raccomandazioni PRAC su valproato.

Il Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) dell'Agenzia Europea del Farmaco (European Medicine Agency, EMA) ha raccomandato il rafforzamento delle restrizioni all'utilizzo dei farmaci a base di valproato a causa del rischio di malformazioni e di problemi di sviluppo nei bambini esposti al valproato in utero.

Studi recenti hanno dimostrato una percentuale di rischio di problemi dello sviluppo fino al 30-40% nei bambini di età prescolare esposti al valproato in utero, inclusi ritardo nell'iniziare a camminare e a parlare, problemi di memoria, difficoltà nell'eloquio e nel linguaggio e ridotta abilità intellettuale.

Inoltre, i dati hanno mostrato che i bambini esposti al valproato in utero presentano un rischio stimato di circa l'11% per sviluppo di malformazioni alla nascita (difetti del tubo neurale e palatoschisi) rispetto al rischio del 2-3% nella popolazione generale. I dati disponibili mostrano inoltre che i bambini esposti al valproato in utero presentano un rischio aumentato di disturbi dello spettro autistico (circa 3 volte maggiore rispetto nella popolazione generale) e di autismo nell'infanzia (circa 5 volte maggiore rispetto nella popolazione generale). Ci sono inoltre dati limitati che suggeriscono che i bambini esposti al



valproato in utero possano avere una maggiore probabilità di sviluppare sintomi di disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD).

Il valproato non deve essere utilizzato per trattare l'epilessia o il disturbo bipolare nelle ragazze e nelle donne che sono o possono restare incinte a meno che altri trattamenti non siano risultati inefficaci o non tollerati. Le donne per cui il valproato rappresenta l'unica scelta terapeutica, dopo che sono state trattate senza successo con altri trattamenti, devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci e la terapia deve essere iniziata e supervisionata da un medico con esperienza nel trattare queste condizioni.

Le donne a cui è stato prescritto il valproato non devono smettere di assumere il farmaco senza aver prima consultato il proprio medico.

Raccomandazioni PRAC

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Last_Valproato-riepilogo_delle_raccomandazioni_PRAC.pdf

Comunicato EMA su medicinali contenenti polimixine.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha revisionato la sicurezza e l'efficacia dei prodotti contenenti gli antibiotici colistina e colistimetato sodico (noti come polimixine) e ha raccomandato modifiche alle loro informazioni del prodotto per assicurare un impiego sicuro nel trattamento di infezioni gravi che sono resistenti agli antibiotici standard.

Le raccomandazioni dell'agenzia sono basate su una revisione di dati clinici, farmacologici e farmacocinetici disponibili, anche se esistono ancora notevoli lacune, soprattutto per quanto riguarda la farmacocinetica in popolazioni particolari quali i bambini e i pazienti con insufficienza renale. La ricerca attualmente in corso può fornire ulteriori informazioni sulla farmacodinamica e farmacocinetica di questi farmaci per migliorare le evidenze alla base di ogni raccomandazione di dosaggio. Tuttavia, si è ritenuto che, nel frattempo, le informazioni del prodotto dovessero essere aggiornate in tutta l'UE per riflettere ciò che è attualmente noto.

Le dosi devono sempre essere espresse in UI di colistimetato sodico; le corrispondenze sono riassunte nella tabella seguente:

Colistimetato sodico (IU)	Colistimetato sodico (mg)	Attività di Colistina base (CBA) (mg)
12.500	1	0,4
150.000	12	5
1.000.000	80	34
4.500.000	360	150
9.000.000	720	300

Colistimetato sodico per via endovenosa è indicato negli adulti e nei bambini, inclusi i neonati, per il trattamento di infezioni gravi sostenute da patogeni aerobi Gram-negativi in pazienti con limitate opzioni terapeutiche. Deve essere presa in considerazione la co-somministrazione con altri agenti antibatterici, quando possibile.

Il dosaggio deve essere in accordo con le principali linee guida per il trattamento. Sulla base delle limitate evidenze disponibili la dose raccomandata negli adulti è di 9 milioni UI al giorno suddivisa in 2 o 3 infusioni endovenose lente; nei pazienti più critici deve essere somministrata una dose di carico di 9 milioni UI. Le dosi devono essere ridotte in accordo alla clearance della creatinina nei pazienti con insufficienza renale.

Nei bambini, la dose suggerita va da 75.000 a 150.000 UI/kg al giorno, suddivisa in 3 dosi.



Il colistimetato sodico, somministrato per via endovenosa, non attraversa la barriera emato-encefalica in misura significativa. Dove appropriato, sono raccomandate le dosi per adulti di 125.000 UI per la somministrazione intraventricolare e non oltre tale dose per la somministrazione intratecale.

L'impiego di colistimetato sodico insieme con altri medicinali che sono potenzialmente nefrotossici o neurotossici deve essere effettuato con grande cautela.

Quando somministrate per inalazione, le soluzioni di colistimetato sodico possono essere utilizzate per la gestione delle infezioni polmonari croniche dovute a *Pseudomonas aeruginosa* negli adulti e nei bambini con fibrosi cistica.

La dose raccomandata negli adulti è da 1 a 2 milioni UI somministrate da 2 a 3 volte al giorno, e nei bambini da 0,5 a 1 milione UI due volte al giorno, regolate in base alla gravità della condizione e alla risposta.

Raccomandazioni PRAC

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Polymyxins_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>