

**AIFA - Nota Informativa Importante sui medicinali a base di domperidone.**

I rischi cardiaci dei medicinali a base di domperidone sono stati monitorati per molti anni a livello nazionale ed Europeo e, di conseguenza, le informazioni dei prodotti sono state aggiornate negli ultimi anni per riflettere il rischio ad esso associato di prolungamento dell'intervallo QTc e di grave aritmia ventricolare.

Da allora, sono stati riportati nuovi casi di gravi reazioni avverse cardiache correlate all'uso di domperidone, che hanno portato alla richiesta di una rivalutazione europea dei rischi cardiaci in rapporto ai benefici; questa rivalutazione ha confermato il rischio di gravi reazioni avverse cardiache correlate all'uso di domperidone, compreso il prolungamento dell'intervallo QTc, torsioni di punta, grave aritmia ventricolare e morte cardiaca improvvisa.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'uso di domperidone è associato ad un rischio maggiore di gravi aritmie ventricolari o morte cardiaca improvvisa. È stato osservato un rischio più alto nei pazienti di età superiore a 60 anni, nei pazienti che assumono dosi quotidiane superiori a 30mg e nei pazienti che assumono in concomitanza altri farmaci che prolungano l'intervallo QT o inibitori del CYP3A4.

Sulla base dei dati disponibili, è stato considerato che l'efficacia di domperidone è stabilita nel sollievo dai sintomi della nausea e del vomito, mentre non è stabilita nelle altre indicazioni.

Nel complesso, il rapporto beneficio/rischio di domperidone rimane favorevole esclusivamente per le formulazioni orali (formulazioni orali solide alle dosi di 10 o 5 mg e sospensione orale) e supposte per adulti (30 mg).

Infine, si è concluso che, al fine di migliorare il rapporto beneficio/rischio, sono necessarie delle misure di minimizzazione del rischio, che includono una restrizione delle indicazioni, l'uso di dosi più basse, una durata più breve di trattamento e l'aggiunta di controindicazioni, di avvertenze e di precauzioni.

Le nuove dosi raccomandate sono:

- Compresse, compresse orosolubili, granulato effervescente, sospensione orale, supposte (per adulti e adolescenti \geq 35 kg): 10 mg fino a tre volte al giorno per via orale con una dose massima giornaliera di 30 mg, oppure una supposta da 30 mg due volte al giorno.

A causa della necessità di precisione nel dosaggio, le compresse, le compresse orodispersibili, il granulato effervescente e le supposte non sono idonei per l'utilizzo nei bambini e negli adolescenti di peso inferiore a 35 kg.

- Sospensione orale (per bambini e adolescenti $<$ 35 kg): 0,25 mg/kg di peso corporeo per dose fino a tre volte al giorno con una dose massima giornaliera di 0,75 mg/kg di peso corporeo.

Le formulazioni in supposte non devono più essere utilizzate nei bambini e negli adolescenti con peso corporeo inferiore a 35 kg; inoltre, al fine di misurare e somministrare con precisione le dosi ai pazienti pediatrici, le sospensioni orali devono essere somministrate usando un'adeguata siringa orale graduata.

Al fine di limitare l'uso nei bambini ai soli casi di effettiva necessità, in Italia i medicinali a base di domperidone nella formulazione sospensione orale (unica utilizzabile in età pediatrica) potranno essere prescritti solo da Centri ospedalieri, con ricetta da rinnovarsi volta per volta.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii_Domperidone_Art_31.pdf



AIFA - Nota Informativa Importante sui farmaci che agiscono sul sistema renina angiotensina (RAS).

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) dirama le informazioni relative all'esito della rivalutazione dei rischi derivanti dall'associazione di differenti classi di medicinali che bloccano a diversi livelli il sistema renina-angiotensina (RAS), nel trattamento dell'ipertensione e dell'insufficienza cardiaca congestizia, completata dagli organismi dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) (v. *News di Farmacovigilanza* n° 11/2014).

La terapia con il doppio blocco del sistema renina angiotensina (RAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, bloccanti dei recettori dell'angiotensina II (ARB) o aliskiren aumentano il rischio di effetti avversi, come l'iperkaliemia, l'abbassamento della pressione sanguigna e il peggioramento della funzione renale, rispetto all'uso degli stessi farmaci in monoterapia.

La terapia con il doppio blocco RAS non è raccomandata e, in particolare, non deve essere usata in pazienti con nefropatia diabetica. Se la terapia con il doppio blocco RAS è considerata assolutamente necessaria, questa deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e il paziente deve sottoporsi ad uno stretto e frequente monitoraggio della funzione renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna.

Il concomitante uso di ACE inibitori o ARBs con medicinali contenenti aliskiren è controindicato in pazienti con diabete mellito o con insufficienza renale ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Valsartan e candesartan restano autorizzati per il trattamento dell'insufficienza cardiaca, in combinazione con ACE inibitori, nei pazienti selezionati che non possono usare altri trattamenti per l'insufficienza cardiaca; il trattamento deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e il paziente deve sottoporsi ad uno stretto e frequente monitoraggio della funzione renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna.

Ai pazienti attualmente in trattamento con la terapia del doppio blocco RAS si raccomanda di discutere il trattamento con il proprio medico al prossimo appuntamento in programma.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/3%20DHPC_RAS_CLEAN.pdf

Comunicazione EMA

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RAS_agents_public_health_communication_IT%20.pdf

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

Una reazione da infusione ad esito fatale si è verificata durante la somministrazione della prima dose di ofatumumab ad un uomo anziano di 71 anni con leucemia linfocitica cronica (CLL) e con anamnesi negativa per patologie cardiache.

Ofatumumab è indicato per il trattamento di pazienti con CLL refrattaria a fludarabina e alemtuzumab. Ofatumumab per via endovenosa è stato associato ad un rischio di reazioni da infusione potenzialmente fatali.

Gli operatori sanitari devono informare i loro pazienti del rischio di reazioni da infusione potenzialmente fatali associate all'infusione di ofatumumab; tali reazioni possono anche verificarsi nonostante la premedicazione, specialmente durante la prima infusione.

Non si rendono necessarie modifiche al regime di premedicazione raccomandato; tuttavia, si ricorda a tutti gli operatori sanitari che i pazienti devono ricevere i seguenti agenti di premedicazione da 30 minuti a 2 ore prima di ogni infusione:



paracetamolo per via orale 1000 mg (o equivalente), più un antistaminico per via orale o endovenosa (difenidramina 50 mg o cetirizina 10 mg o equivalente), più un corticosteroide per via endovenosa (prednisolone 100 mg o equivalente).

Laddove si osservino reazioni gravi da infusione, si deve interrompere immediatamente l'infusione di ofatumumab e stabilire il trattamento sintomatico.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHCP_Arzerra_AIFA_25.07.2014.pdf

Raccomandazioni PRAC su restrizioni dell'uso di bromocriptina.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato la revisione a livello europeo dei farmaci contenenti bromocriptina per prevenire o sopprimere la lattazione nelle donne dopo il parto. La revisione della bromocriptina è stata effettuata su richiesta dell'Autorità per i medicinali francese (ANSM) a seguito di preoccupazioni riguardanti un aumento delle segnalazioni di effetti avversi rari ma potenzialmente gravi o fatali, soprattutto effetti avversi cardiovascolari (infarto e ictus), neurologici (convulsioni) e psichiatrici (allucinazioni ed episodi maniacali). L'ANSM ha ritenuto che il rischio di questi eventi non fosse accettabile in quanto la lattazione è un processo naturale, che alla fine si interrompe se il bambino non è allattato al seno, e sono disponibili altri metodi di gestione.

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato che tali farmaci debbano essere utilizzati per questo scopo (in un dosaggio fino a 2,5 mg) solo quando vi sono validi motivi medici per bloccare la lattazione, in modo da evitare ulteriori stress dopo la perdita del bambino durante o subito dopo il parto, o in madri con l'infezione da HIV, che non devono allattare al seno.

La bromocriptina non deve essere utilizzata abitualmente per prevenire o bloccare la produzione di latte, né per alleviare i sintomi di dolore o gonfiore del seno dopo il parto. Tali sintomi possono essere gestiti con misure di supporto al seno o l'applicazione di ghiaccio, e, se necessario, con l'uso di antidolorifici.

Il PRAC ha inoltre concluso che la bromocriptina non deve essere usata nelle donne con un rischio elevato di effetti avversi gravi, tra cui donne con patologie che aumentano la pressione sanguigna o con gravi disturbi psichiatrici. La pressione sanguigna deve essere monitorata in modo che i primi segni di eventuali problemi possano essere rilevati e il trattamento interrotto immediatamente.

Nota Informativa Importante

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