

AIFA - Nota Informativa Importante su inibitori del SGLT2.

Sono stati riportati casi gravi, e a volte con pericolo di vita, di chetoacidosi diabetica in pazienti in trattamento con inibitori SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin ed empagliflozin) utilizzati per il trattamento del diabete di tipo 2, la maggior parte dei quali ha richiesto l'ospedalizzazione.

Metà dei casi si sono verificati durante i primi due mesi di trattamento. Un terzo dei casi si è presentato durante l'utilizzo off-label in pazienti con diabete di tipo 1. In alcuni casi, immediatamente prima o nel momento stesso in cui si è verificata chetoacidosi, i pazienti avevano manifestato disidratazione, scarsa assunzione di cibo, perdita di peso corporeo, infezioni, vomito, erano stati sottoposti ad interventi chirurgici, era stata ridotta la dose di insulina o vi era uno scarso controllo glicemico.

In un certo numero di casi, in maniera atipica, sono stati riportati aumenti moderati dei valori di glucosio o valori di glucosio al di sotto di 14 mmol/l (250 mg/dl), mentre in un caso è stata riportata ipoglicemia. Ci sono stati anche casi di chetoacidosi subito dopo l'interruzione degli inibitori SGLT2.

I medici prescrittori devono informare i pazienti riguardo ai segni e sintomi di acidosi metabolica (quali nausea, vomito, anoressia, dolore addominale, sete eccessiva, difficoltà respiratorie, confusione, astenia inusuale e sonnolenza) e avvisarli di rivolgersi immediatamente ad un medico in caso sviluppino questi segni e sintomi.

Si raccomanda di valutare i pazienti in trattamento con inibitori SGLT2 per la chetoacidosi nel momento in cui presentano segni o sintomi di acidosi metabolica al fine di prevenire un ritardo nella diagnosi e nella gestione del paziente. Nel caso in cui si sospetti una chetoacidosi, il trattamento con inibitori SGLT2 deve essere interrotto. Nel caso in cui la chetoacidosi sia confermata, occorre adottare misure appropriate per correggere la chetoacidosi e monitorare i livelli di glucosio.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC_SGLT2_IT.pdf

Comunicazione EMA

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/IT_SGLT2.pdf

AIFA - Nota Informativa Importante su Ketoconazole HRA®.

Ketoconazole HRA® è autorizzato per il trattamento della sindrome di Cushing endogena in adulti e adolescenti. Il dosaggio raccomandato all'inizio della terapia è 400-600 mg/die assunti oralmente in due o tre dosi suddivise; questa dose può essere aumentata rapidamente a 800-1.200 mg/die in due o tre dosi suddivise.

L'epatotossicità con il ketoconazole insorge generalmente tra 1 e 6 mesi dall'inizio del trattamento, ma è stata osservata anche prima di 1 mese (anche pochi giorni) dopo l'inizio della terapia o in caso di aumento della dose. Il meccanismo di danno epatico secondario al ketoconazole non è del tutto chiaro. Oltre ai casi di epatite acuta, il riscontro più frequente è un lieve innalzamento asintomatico degli enzimi epatici.

Ketoconazole HRA® è controindicato in pazienti con epatopatia acuta o cronica e/o se i livelli pre-trattamento degli enzimi epatici sono oltre 2 volte superiori al limite superiore di normalità.

Per ridurre al minimo il rischio di danno epatico grave, il monitoraggio della funzionalità epatica è obbligatorio per tutti i pazienti che ricevono Ketoconazole HRA® prima dell'inizio della terapia e in seguito periodicamente.

Prima di iniziare il trattamento:

- misurare gli enzimi epatici (ASAT, ALAT, gammaGT e fosfatasi alcalina) e la bilirubina;
- informare i pazienti dei rischi di epatotossicità, compresa la necessità di interrompere il trattamento e di contattare il medico immediatamente in caso di malessere o di sintomi come anoressia, nausea, vomito, affaticamento, ittero, dolore addominale o urine scure. In questi casi, il trattamento deve essere interrotto immediatamente e devono essere eseguiti i test della funzionalità epatica.

Durante il trattamento:

- deve essere eseguito un controllo clinico rigoroso;
- si deve eseguire ad intervalli frequenti la misurazione degli enzimi epatici (ASAT, ALAT, gammaGT e fosfatasi alcalina) e della bilirubina: con cadenza settimanale per un mese dopo l'inizio del trattamento, quindi con cadenza mensile per 6 mesi, con cadenza settimanale per un mese ogni volta che si aumenta la dose;
- in caso di incremento degli enzimi epatici inferiore a 3 volte il limite superiore di normalità, deve essere eseguito un monitoraggio più frequente dei valori della funzionalità epatica e la dose giornaliera deve essere ridotta di almeno 200 mg.;
- in caso di incremento degli enzimi epatici uguale o superiore a 3 volte il limite superiore di normalità, Ketoconazole HRA® deve essere immediatamente interrotto e non deve essere reintrodotta a causa del rischio di grave epatotossicità.

Ketoconazole HRA® deve essere interrotto immediatamente se si sviluppano sintomi clinici di epatite.

In caso di trattamento a lungo termine (oltre 6 mesi), sebbene l'epatotossicità si osservi generalmente all'inizio del trattamento ed entro i primi sei mesi di terapia, il monitoraggio degli enzimi epatici deve essere effettuato secondo criteri medici. Come misura precauzionale, in caso di aumento della dose dopo i primi sei mesi di trattamento, il monitoraggio degli enzimi epatici deve essere ripetuto con cadenza settimanale per un mese.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/IT_Ketoconazole_HRA_DHPC_ADOPTED_24_09_14_revAIFA_21_04_2015_ITA.pdf

AIFA – Nota Informativa Importante su Kineret® (anakinra).

Sono stati inoltrati reclami in merito alla presenza di materiale solido visibile sulla superficie dell'ago di siringhe preimpiestate di Kineret® appartenenti a lotti diversi; attualmente, la frequenza di reclami è bassa in confronto al numero di siringhe prodotte e distribuite.

Le siringhe e gli aghi sono stati esaminati e il materiale presente sull'ago è stato identificato come anakinra, la sostanza attiva contenuta nel medicinale Kineret®.

Qualora presente, il materiale solido è visibile sull'ago dopo la rimozione del cappuccio in gomma prima dell'iniezione. Le analisi aggiuntive effettuate sulle siringhe interessate dalla problematica hanno confermato l'integrità della siringa e del cappuccio in gomma dell'ago, indicando che la sterilità del prodotto non è compromessa.

Le siringhe, ago compreso, devono essere ispezionate con attenzione prima della somministrazione del medicinale. Le siringhe che presentano materiale solido sulla superficie esterna dell'ago non devono essere usate. Le siringhe non coinvolte in tale problematica possono essere usate. In ogni caso, tutte le siringhe inutilizzate di una confezione (integre interessate alla problematica e non) possono essere restituite in farmacia secondo le modalità abituali e saranno sostituite.

Nota Informativa Importante

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Kineret_DHPC_EMA_final_09.06.2015.pdf



EMA – Comunicazione su autoiniettori di adrenalina.

La rivalutazione degli autoiniettori di adrenalina ha confermato che l'iniezione intramuscolo è la via di somministrazione preferenziale nel trattamento dell'anafilassi in modo da ottenere una rapida risposta.

Diversi fattori possono influire sul rilascio dell'adrenalina nel muscolo: la lunghezza dell'ago, la profondità tra cute e muscolo, le modalità di funzionamento dell'auto-iniettore (ad esempio se viene caricato a molla o no), l'angolo col quale il dispositivo è posizionato a livello della cute e la forza usata per attivare il dispositivo.

A causa delle incertezze sulla somministrazione di farmaco dagli autoiniettori e delle conseguenti incertezze relative all'inizio della risposta farmacodinamica, si raccomanda agli operatori sanitari di prescrivere 2 autoiniettori che i pazienti devono portare sempre con sé.

Sarà sviluppato un materiale educativo per assicurare che i pazienti o chi se ne prende cura utilizzi correttamente gli autoiniettori di adrenalina; ciò comprenderà un dispositivo per la formazione con cui i pazienti possano fare pratica, materiale audio-visivo e una checklist per i prescrittori.

Lo studio di Brown et al. del 2013 ha mostrato che il 15% delle madri non era in grado di utilizzare correttamente l'autoiniettore del proprio figlio; questo supporta l'introduzione di un'adeguata formazione e di materiale didattico per pazienti e operatori sanitari.

Alle Aziende che commercializzano gli autoiniettori di adrenalina sarà richiesto di effettuare uno studio di farmacocinetica/farmacodinamica per meglio comprendere le modalità con cui l'adrenalina penetra nei tessuti del corpo quando somministrata con un autoiniettore.

Comunicazione EMA

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