

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

FARMACOVIGILANZA

Comunicato Sicurezza Farmaci – Giugno 2014



In questo numero: konakion, fentanil cerotto transdermico, medicinali contenenti ibuprofene, Corlentor/Procoralan, ketoprofene, Avastin e Mabthera.

SINTESI DEI PIU' RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI (Note Informative AIFA – EMA)

[Nota Informativa Importante su Konakion](#) del 26 giugno 2014.

Konakion (fitomenadione – vitamina K sintetica) 10 mg/ml soluzione orale e iniettabile per uso endovenoso è indicato in caso di emorragie o pericolo di emorragie da grave “ipoprotrombinemia” di diversa eziologia, incluse emorragie causate da sovradosaggio di anticoagulanti dicumarolici per endovena, della loro associazione con fenilbutazone e altre forme di ipovitaminosi K.

La vitamina K è un cofattore essenziale per la sintesi epatica completa dei fattori plasmatici della coagulazione II (protrombina), VII, IX e X. A dosi adeguate la vitamina K, riduce l'effetto di inibizione esercitato dai derivati cumarinici e indandionici.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con la ditta titolare di AIC (Roche S.p.A.), ha ricevuto segnalazioni di casi in cui la somministrazione intramuscolare di Konakion ha determinato un effetto di deposito e rilascio prolungato di vitamina K₁. Gli effetti riscontrati, causati dalla somministrazione intramuscolare, hanno potuto causare difficoltà in fase di ripristino del trattamento anticoagulante oltre ad un possibile rischio di formazione di ematomi.

A tutela della sicurezza dei pazienti, si è ritenuto necessario modificare la via di somministrazione parenterale autorizzata da intramuscolo ad endovenosa. Gli Operatori Sanitari devono prestare attenzione sulle nuove modalità di corretta somministrazione di Konakion 10mg/ml indicate a seguito dell'aggiornamento delle informazioni sul prodotto. Pertanto, attualmente la somministrazione per via ORALE e per via ENDOVENOSA sono quelle autorizzate.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su fentanil cerotto transdermico](#) del 16 giugno 2014.

Il cerotto transdermico a base di fentanile è impiegato nel trattamento del dolore intenso e cronico. L'uso prolungato del cerotto transdermico a base di fentanile può portare ad effetti indesiderati morfino-simili, per questo il suo utilizzo è strettamente regolato.

Sono stati **segnalati casi di esposizione accidentale a fentanile per via transdermica in soggetti non utilizzatori del farmaco, specialmente bambini.**

Per prevenire il potenziale pericolo per la vita a seguito di esposizione accidentale a fentanile, si ricorda agli Operatori Sanitari l'importanza di fornire chiare informazioni sull'utilizzo del cerotto transdermico ai pazienti o a chi si prende cura di loro sul rischio di trasferimento accidentale del cerotto a persone estranee alla terapia.

I pazienti o chi si prende cura di loro devono essere informati che se un cerotto entra in contatto in modo accidentale con un'altra persona o bambino, **il cerotto transdermico deve essere rimosso immediatamente.**

Inoltre al fine di evitare un'ingestione accidentale il paziente che ne fa uso o chi si occupa di lui, deve **scegliere un'opportuna area di applicazione, verificare l'adesione, monitorarla nel tempo e al termine della sua efficacia terapeutica eliminare in sicurezza il cerotto transdermico al fentanile.**

[Comunicazione EMA sulla revisione dei medicinali contenenti ibuprofene](#) del 13 giugno 2014.

Ibuprofene è un FANS appartenente alla classe dei derivati dell'acido propionico, inibitore della COX-1,2, indicato per il trattamento di stati infiammatori, come antipiretico e come analgesico per dolori lievi o moderati (osteo-articolari, emicrania, dismenorrea primaria).

Il Comitato di Valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti ibuprofene ad uso sistemico per OS al fine di valutare il possibile rischio cardiovascolare.

Il rischio cardiovascolare riguarda ibuprofene ad alte dosi (2.400 mg al giorno) assunto regolarmente per lunghi periodi. Ibuprofene è solitamente assunto a dosi inferiori per brevi periodi di tempo senza presentare aumento del rischio cardiovascolare.

Il Comitato valuterà le evidenze sull'interazione tra ibuprofene con Aspirina a basso dosaggio in uso per la riduzione del rischio di infarti e ictus.

Mentre la revisione è in corso, **i pazienti devono attenersi alle istruzioni inserite nel foglietto illustrativo o come indicato dal loro medico o farmacista.**

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

[Nota Informativa Importante su Procoralan/Corlenter](#) dell'11 giugno 2014.

I medicinali Procoloran/Corlenter contengono il principio attivo ivabradina utilizzati per il trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile negli adulti con coronaropatia e normale ritmo sinusale. Ivabradina non è un trattamento di prima linea, ma è indicata:

- nei pazienti che non sono in grado di tollerare o che hanno una controindicazione all'uso dei beta-bloccanti;
- o in associazione ai beta-bloccanti nei pazienti non adeguatamente controllati con una dose ottimale di beta-bloccante e la cui frequenza cardiaca a riposo sia >60 bpm.

L'EMA ha avviato una rivalutazione del medicinale Corlenter/Procoralan (ivabradina) in seguito ai risultati preliminari dello studio SIGNIFY, che doveva valutare se il trattamento con Corlenter/Procoralan nei pazienti con malattia coronarica riduce il tasso di eventi cardiovascolari (come l'infarto) se confrontato con placebo (trattamento terapeuticamente inattivo).

I risultati preliminari dello studio SIGNIFY hanno mostrato **un aumento lieve, ma statisticamente significativo, del rischio combinato di morte cardiovascolare e infarto miocardico non fatale con ivabradina in confronto con placebo in un sottogruppo pre-specificato di pazienti con angina sintomatica di classe CCS II o superiore.**

I dati iniziali indicano che gli eventi avversi cardiovascolari possono essere per lo più associati alla frequenza cardiaca target inferiore ai 60 bpm.

Pertanto, AIFA ed EMA, alla luce di quanto sopra esposto e al fine di evitare una bradicardia pericolosa o potenzialmente fatale in seguito all'assunzione di tale farmaco antianginoso, ricorda agli Operatori Sanitari quanto segue:

- **il trattamento deve essere interrotto se la frequenza cardiaca è di molto inferiore a 60 bpm o se persistono i sintomi riconducibili a bradicardia;**
 - la **dose iniziale** abituale raccomandata di ivabradina è di **5 mg due volte al giorno** e la **dose di mantenimento non deve superare i 7.5 mg due volte al giorno;**
 - **se la frequenza cardiaca a riposo si riduce in modo persistente oppure se il paziente riferisce sintomi correlati a bradicardia la dose deve essere diminuita**, considerando anche la possibile dose di 2.5 mg due volte al giorno;
 - **la dose deve essere aumentata a 7.5 mg due volte al giorno solo dopo tre o quattro settimane di trattamento se la risposta terapeutica con 5 mg due volte al giorno è insufficiente o ben tollerata.**
- L'effetto di un aumento della dose sulla frequenza cardiaca richiede un **attento monitoraggio;**
- **deve essere evitato l'uso combinato tra ivabradina e calcio-antagonisti cardiotropi come diltiazem e verapamile;**
 - **in corso di trattamento con ivabradina i pazienti devono essere attentamente monitorati per il possibile verificarsi di variazioni della frequenza cardiaca.**

[Nota Informativa Importante su ketoprofene](#) del 6 giugno 2014.

Il ketoprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) le cui formulazioni topiche sono indicate nel trattamento di condizioni traumatiche o reumatiche di natura benigna.

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

A seguito della preoccupazione per il rischio di reazioni di fotosensibilità cutanea e di co-sensibilizzazione con octocrilene (filtro solare chimico), il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha condotto nel 2010 una revisione scientifica dei dati di sicurezza e di efficacia dei medicinali contenenti ketoprofene per uso topico.

Il CHMP ha concluso che **le reazioni di fotosensibilizzazione dei medicinali a base di ketoprofene per uso topico sono reazioni avverse importanti ma che il profilo beneficio/rischio di tali farmaci rimane favorevole.**

Inoltre il CHMP ha evidenziato che i casi di fotosensibilità da ketoprofene per uso topico si verificano in seguito alla fotodegradazione del ketoprofene stesso alla luce solare, anche in caso di cielo coperto. Tale reazione avversa, anche se rara, è stata grave nella maggior parte dei casi, richiedendo l'ospedalizzazione, l'interruzione del lavoro e una permanente immunizzazione a causa del meccanismo immunologico della fotoallergia.

Sulla base dei dati valutati, il CHMP ha anche concluso che vi è il rischio di co-sensibilizzazione con octocrilene. L'octocrilene è un filtro solare chimico appartenente alla famiglia dei cinnamati presente in vari prodotti cosmetici e per la cura personale quali shampoo, dopo-barba, gel doccia e bagno, creme per la pelle, rossetti, creme anti-età, detergenti per trucco, spray per capelli per ritardare la fotodegradazione.

Le reazioni di fotosensibilizzazione possono essere limitate alla sede di applicazione del farmaco, o coinvolgere altre zone del corpo esposte al sole e venute accidentalmente a contatto con il farmaco e in qualche raro caso anche zone contigue non esposte. Generalmente la durata della reazione di fotosensibilizzazione dopo la sospensione del ketoprofene, può variare da pochi giorni qualche settimana, ma sono stati riportati anche casi di persistenza più lunghi.

Tutti i medicinali contenenti ketoprofene per uso topico sono ora soggetti a prescrizione medica ed il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto/Foglietto Illustrativo (RCP/FI) di tali medicinali sono stati modificati per contenere queste nuove informazioni di sicurezza.

Al fine di prevenire o comunque ridurre al minimo tale rischio e assicurare un uso più sicuro di queste formulazioni topiche, si richiama l'attenzione su una serie di **raccomandazioni** che devono essere seguite se si usano medicinali a base di ketoprofene per uso cutaneo:

- evitare l'esposizione alla luce solare diretta (anche quando il cielo è velato), compreso il solarium (lampade UV) durante il trattamento e nelle due settimane successive all'interruzione;
- proteggere dal sole, tramite indumenti, le parti trattate;
- lavarsi accuratamente e in maniera prolungata le mani dopo ogni uso;

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

- sospendere immediatamente il trattamento non appena si manifestano reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell'uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene.

Si richiama inoltre l'importanza da parte dei medici e farmacisti di informare i pazienti sul corretto utilizzo dei medicinali a base di ketoprofene per uso cutaneo e sui possibili rischi correlati al loro utilizzo.

Medicinali contenenti il principio attivo ketoprofene per uso topico:

Artrosilene 5% gel e Artrosilene 15% schiuma cutanea, Fastum 2,5% gel, Flexen 5% gel, Ibifen 5% gel e Ibifen 5% soluzione cutanea, Keplat 20 mg cerotto medicato, Ketofarm 5% gel, Ketoprofene Almus 5% gel, Ketoprofene Eurogenerici 5% gel, Ketoprofene Ratiopharm Italia 2,5% gel, Ketoprofene Sandoz 5% crema, Ketoprofene Pharmentis 5% gel, Liotondol 2,5% gel, Orudis 5% gel, Yerasel 10% spray cutaneo, soluzione.

[Comunicato stampa EMA su Avastin e MabThera](#) del 3 giugno 2014.

Dopo l'annuncio di EMA del 24 aprile riguardante l'indagine precedentemente annunciata dalle Autorità Italiane sulla fornitura di medicinali rubati (Herceptin, Remicade e Alimta), **due ulteriori farmaci (Avastin, MabThera) sono stati identificati come essere stati distribuiti illegalmente dal proprio territorio. La tabella precedentemente pubblicata è stata aggiornata per includere i numeri dei lotti di Avastatin e MabThera.**

[Segnali di Farmacovigilanza AIFA primo semestre 2013](#)

Nella [sezione](#) dedicata alla sicurezza dei farmaci del sito dell'AIFA, sono stati pubblicati i segnali di farmacovigilanza relativi al primo semestre dell'anno 2013.

[Pillole di sicurezza – Bollettino di Farmacovigilanza della Regione Emilia Romagna](#)

Si indica di seguito il link al Bollettino di Farmacovigilanza della RER che riporta news dalla letteratura in tema di sicurezza dei farmaci.

http://www.saluter.it/documentazione/materiale-informativo/schede-informative/pillole-di-sicurezza/pillole_sicurezza_2_e_3_novembre2013.pdf/view

[Portale del gruppo interregionale di Farmacovigilanza](#)

Si riporta di seguito il sito del gruppo interregionale di Farmacovigilanza composto da rappresentanti dei Centri regionali di farmacovigilanza di Veneto, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna e

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale
Coordinamento di Farmacovigilanza

Campania e dall'editore scientifico Zadig, a cui contribuisce anche il Reference Centre for Education and Communication within the WHO Programme for International Drug Monitoring.

<http://www.farmacovigilanza.eu/>

Si ricorda che, con il recepimento della nuova normativa Europea (Regolamento 1235/2010/EU) è stata aggiornata la definizione di reazione avversa a farmaco, quale effetto nocivo e non voluto conseguente a:

- uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- errori terapeutici;
- usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- sovradosaggio;
- uso improprio;
- abuso del medicinale;
- esposizione per motivi professionali.

Inoltre, con il recepimento della nuova normativa Europea, i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, ecc.) sono tenuti a

segnalare tutte le sospette reazioni avverse a vaccini e a farmaci.

Si allega la scheda per la segnalazione in formato elettronico sovrascrivibile per agevolare la procedura di inoltrare.

Le segnalazioni vanno inviate al Responsabile di Farmacovigilanza delle Aziende Sanitarie di appartenenza agli indirizzi sottoriportati.

Cordialmente,

Dott.ssa Rossella CARLETTI
Responsabile di Farmacovigilanza

Coordinamento di Farmacovigilanza	
Azienda Ospedaliero-Universitaria Tel: 0532/237605 farmacovigilanza@ospfe.it	Azienda USL Tel: 0532/235948 farmacovigilanza@ausl.fe.it