

## AIFA - Nota Informativa Importante su Erivedge® (vismodegib).

Erivedge® è un medicinale contenente vismodegib indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da: carcinoma basocellulare metastatico sintomatico; carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia.

Gli inibitori del pathway di Hedgehog, come vismodegib, hanno dimostrato di essere embriotossici e/o teratogeni in numerose specie animali e possono causare gravi malformazioni congenite, fra cui anomalie craniofacciali, difetti della linea mediana e anomalie degli arti. Erivedge® può causare la morte embrio-fetale e gravi malformazioni congenite quando somministrato ad una donna in gravidanza.

Considerata detta caratteristica e visto il suo divieto di utilizzo in gravidanza, è stato realizzato un Piano di Prevenzione della gravidanza (PPP – Pregnancy Prevention Programme).

Nelle donne potenzialmente fertili:

- deve essere effettuato un test di gravidanza sotto la supervisione del medico nei 7 giorni precedenti l'inizio della terapia e, successivamente, con cadenza mensile durante il trattamento;
- la prescrizione e la dispensazione iniziali di Erivedge® devono avvenire entro 7 giorni dalla data di esecuzione di un test di gravidanza con esito negativo; le prescrizioni devono avere una durata massima di 28 giorni di trattamento ed il proseguimento richiede una nuova prescrizione;
- queste donne devono essere in grado di attenersi a misure contraccettive efficaci, di cui un metodo contraccettivo altamente efficace e un metodo di barriera durante la terapia con Erivedge® e nei 24 mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose; le donne con irregolarità mestruali o amenorrea devono continuare a seguire le norme per una contraccezione efficace;
- nel caso in cui la paziente inizi una gravidanza, salti un ciclo mestruale o sospetti, per qualsiasi ragione, di aver iniziato una gravidanza, deve avvisare immediatamente il medico prescrittore; l'assenza persistente del ciclo mestruale durante il trattamento con Erivedge® deve essere considerata un indicatore di gravidanza fino alla valutazione medica ed all'eventuale conferma; in caso di gravidanza o sospetta gravidanza, il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

Negli uomini vismodegib è presente nello sperma; per evitare la potenziale esposizione del feto durante la gravidanza, il paziente di sesso maschile deve comprendere che:

- se ha rapporti sessuali non protetti con una donna in gravidanza, Erivedge® espone l'embrione o il feto a rischio teratogeno;
- deve sempre adottare misure contraccettive efficaci;
- il paziente dovrà informare il medico responsabile se durante il trattamento con Erivedge® o nei 2 mesi successivi all'ultima assunzione della dose la sua partner dovesse iniziare una gravidanza.

Tutti i pazienti non devono donare il sangue mentre assumono Erivedge® e per 24 mesi dopo l'ultima dose.

Gli operatori sanitari dovranno assicurarsi che i pazienti:

- siano stati informati in maniera completa ed abbiano compreso gli effetti teratogeni di Erivedge®;
- siano stati avvertiti che Erivedge® ottenuto per la propria terapia non deve essere dato ad un'altra persona e che tutte le capsule non utilizzate alla fine del trattamento devono essere restituite alla farmacia;
- abbiano ricevuto l'opuscolo informativo per il paziente e la scheda promemoria che riassume le misure del PPP che devono essere seguite, compresi gli uomini e le donne non potenzialmente fertili;
- completino e firmino il modulo di verifica della consulenza (VCF - Verification of Counselling Form).

### Nota Informativa Importante

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC\\_%20Eriv\\_2\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC_%20Eriv_2_0.pdf)

### Erivedge® Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)

[http://www.ema.europa.eu/docs/it\\_IT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002602/WC500146817.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002602/WC500146817.pdf)



## **AIFA - Nota Informativa Importante su lenograstim (Granocyte® e Myelostim®).**

AIFA fornisce importanti informazioni sull'associazione fra lenograstim e l'effetto indesiderato "sindrome da perdita capillare" (Capillary Leak Syndrome o CLS).

La CLS è stata riportata, nell'ambito della sorveglianza post-marketing, in pazienti che ricevevano lenograstim o altri G-CSF; questi casi includevano pazienti sottoposti a chemioterapia e un donatore sano sottoposto a mobilitazione delle cellule progenitrici del sangue periferico.

Gli episodi di CLS sono di severità e frequenza variabili e possono essere fatali. La CLS si manifesta con ipotensione, ipoalbuminemia, edema ed emoconcentrazione.

Si raccomanda di monitorare con cautela i sintomi di CLS nei pazienti e nei donatori sani che assumono lenograstim. Nei pazienti che sviluppano CLS deve essere istituito un appropriato trattamento sintomatico, che può comprendere la necessità di terapia intensiva.

I pazienti e i donatori sani devono essere invitati a contattare immediatamente il loro medico se dovessero manifestare sintomi (spesso a rapido esordio), quali edema generalizzato o localizzato (che può associarsi ad aumento della frequenza delle minzioni), difficoltà respiratoria, gonfiore addominale e astenia.

Il rapporto beneficio/rischio di lenograstim si conferma, comunque, favorevole nelle indicazioni approvate.

### ***Nota Informativa Importante***

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/lenograstim\\_DHPC%20\\_24032014.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/lenograstim_DHPC%20_24032014.pdf)

## **EMA – Raccomandazione PRAC sull'uso combinato di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (RAS).**

Il Comitato di valutazione del rischio per la farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (PRAC) ha esaminato i rischi conseguenti all'uso combinato di diverse classi di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (RAS), un sistema ormonale che controlla la pressione sanguigna e il volume dei fluidi nel corpo. Questi farmaci (chiamati agenti del RAS) appartengono a tre classi principali: i bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARBs, noti come sartani), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) e gli inibitori diretti della renina come l'aliskiren.

La revisione è iniziata a causa delle preoccupazioni che l'effetto della combinazione di diversi agenti RAS possa aumentare il rischio di iperkaliemia, provocare un abbassamento della pressione sanguigna e un peggioramento della funzione renale in confronto con l'utilizzo di uno di questi farmaci in monoterapia, e possa di conseguenza non avere gli effetti benefici previsti.

Il PRAC ha raccomandato di non utilizzare i farmaci di queste classi in combinazione; in particolare, non devono essere somministrati insieme un ARB e un ACE-inibitore a pazienti con problemi renali legati al diabete (nefropatia diabetica).

Quando si ritiene assolutamente necessario somministrare tale combinazione (doppio blocco), è indispensabile la supervisione di uno specialista e devono essere attentamente monitorati la funzione renale, i fluidi corporei e l'equilibrio degli elettroliti e della pressione sanguigna. Ciò si applica anche all'utilizzo autorizzato degli ARB candesartan o valsartan come terapia aggiuntiva agli ACE-inibitori nei pazienti con insufficienza cardiaca che richiedono una tale combinazione.

La combinazione di aliskiren con un ARB o ACE-inibitore è rigorosamente controindicata nei pazienti con insufficienza renale o diabete.

### ***Comunicazione EMA***

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RAS\\_Public\\_Health\\_Communication\\_IT.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RAS_Public_Health_Communication_IT.pdf)



## EMA – Avvio di una revisione dei medicinali orali a base di metadone contenenti povidone.

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha avviato una revisione dei medicinali per via orale a base di metadone che contengono anche povidone.

La revisione è stata attivata dall' Agenzia dei medicinali Norvegese, NDM, dopo una serie di segnalazioni di insufficienza renale in tossicodipendenti o ex tossicodipendenti che possono essere collegate al cattivo uso di soluzioni orali di metadone contenenti determinati tipi di povidone.

Questi medicinali sono destinati solo ad uso orale; tuttavia, alcuni pazienti possono abusare di preparazioni di metadone per via orale utilizzando la via di somministrazione endovenosa. Se un medicinale contenente queste forme di povidone è abusato in questo modo, ci sono timori che il povidone possa accumularsi all'interno delle cellule di organi vitali.

Non si pensa che ciò si verifichi quando i medicinali contenenti metadone sono utilizzati come raccomandato.

### **Comunicazione EMA**

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/revisione\\_medicinali\\_povidone\\_11.04.2014.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/revisione_medicinali_povidone_11.04.2014.pdf)

## EMA – Avvio di una revisione dei medicinali contenenti ambroxolo e bromexina.

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha avviato una rivalutazione dei medicinali contenenti ambroxolo e dei medicinali contenenti bromexina, farmaci ampiamente utilizzati come espettoranti e anche per alleviare il mal di gola; alcune formulazioni sono utilizzate per trattare disturbi respiratori nei prematuri e nei neonati.

La rivalutazione di ambroxolo e di bromexina è stata richiesta dall'Agenzia Belga del Farmaco (AFMPS) a seguito di un aumento del numero di segnalazioni di reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche con ambroxolo. I medicinali contenenti ambroxolo sono stati collegati a gravi reazioni avverse cutanee.

Inoltre, AFMPS ha preso in esame l'uso di ambroxolo come espettorante nei bambini al di sotto dei 6 anni di età e ha ritenuto che i benefici di questi medicinali non superano i rischi in questa popolazione.

Poiché nell'organismo bromexina viene convertita principalmente in ambroxolo, e ci sono diverse segnalazioni che collegano l'uso di bromexina a reazioni allergiche, AFMPS ha ritenuto che la revisione dovesse includere anche i medicinali contenenti bromexina.

### **Comunicazione EMA**

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Ambroxol%20\\_EMA\\_announcement\\_Ita.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Ambroxol%20_EMA_announcement_Ita.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).***