

**AIFA – Nota Informativa Importante su Thalidomide Celgene.**

Thalidomide Celgene 50 mg capsule rigide è autorizzato nell'Unione Europea per l'uso in associazione a melfalan e prednisone (MPT), come trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età  $\geq 65$  anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate.

Un riesame dei risultati di sicurezza derivanti dallo Studio CC-5013-MM-020, nell'ambito del monitoraggio periodico della sicurezza, ha evidenziato una frequenza complessiva di reazioni avverse gravi, e di reazioni avverse di grado 5, più elevata nei pazienti anziani ( $> 75$  anni), rispetto ai pazienti più giovani (56,5% rispetto a 46,5%, e 10,3% rispetto a 5,3%). Tuttavia, non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti, o tendenze inattese, tra le diverse fasce di età ( $\leq 75$  anni e  $> 75$  anni) relativamente a specifiche reazioni avverse gravi, così come non sono state riscontrate differenze significative in merito alle cause principali di morte. Il regime posologico di MPT specifico per l'età è stato in genere ben tollerato nei pazienti  $> 75$  anni.

Il profilo delle reazioni avverse segnalate in pazienti di età  $> 75$  anni trattati con talidomide a una dose di 100 mg una volta al giorno è risultato essere simile al profilo delle reazioni avverse osservate in pazienti di età  $\leq 75$  anni trattati con talidomide a una dose di 200 mg una volta al giorno. Tuttavia, i pazienti di età  $> 75$  anni sono potenzialmente a rischio di una maggiore frequenza di reazioni avverse gravi.

Pertanto, al fine di minimizzare il rischio, per i pazienti di età  $> 75$  anni è ora raccomandata una dose iniziale di 100 mg/die di talidomide. Inoltre, deve essere utilizzata una dose iniziale ridotta di melfalan, quando associato a talidomide, nei pazienti di età  $> 75$  anni.

**Nota Informativa Importante**

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC\\_Thalidomide\\_Celgene\\_10-Nov-2015.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC_Thalidomide_Celgene_10-Nov-2015.pdf)

**AIFA – Nota Informativa Importante sul rischio di teratogenicità connesso a micofenolato mofetile (Cellcept®).**

Il micofenolato è un potente teratogeno nell'uomo; l'esposizione al medicinale durante la gravidanza determina un aumento del rischio di aborti spontanei e malformazioni congenite.

Le nuove raccomandazioni sono il frutto di una revisione cumulativa delle anomalie congenite riscontrate. Tale revisione ha confermato il potente effetto teratogeno di micofenolato sull'uomo e ha dimostrato un aumento del tasso di malformazioni congenite e aborti spontanei associati a micofenolato rispetto ad altri medicinali.

Sono state, pertanto, aggiunte le seguenti controindicazioni:

- micofenolato non deve essere usato in gravidanza se non in mancanza di un trattamento alternativo adeguato per la prevenzione del rigetto di trapianto;
- micofenolato non deve essere somministrato a donne in età fertile che non fanno uso di misure contraccettive altamente efficaci;
- il trattamento con micofenolato nelle donne potenzialmente in età fertile non deve essere iniziato senza l'esito di un test di gravidanza, in modo da escludere l'uso involontario del medicinale durante la gravidanza.

Inoltre: i medici devono assicurarsi che sia le donne sia gli uomini in trattamento con micofenolato comprendano il rischio di arrecare danno al bambino, nonché la necessità di una contraccezione efficace e di rivolgersi immediatamente al medico



nel caso in cui sussista la possibilità di una gravidanza.

Prima di iniziare il trattamento con micofenolato mofetile, le donne in età fertile devono essersi sottoposte a un test di gravidanza al fine di escludere l'esposizione involontaria dell'embrione a micofenolato. Si raccomandano due test di gravidanza sul siero o sulle urine, con una sensibilità di almeno 25 mUI/ml; il secondo test deve essere effettuato 8-10 giorni dopo il primo e subito prima di iniziare la terapia con micofenolato mofetile.

Le donne potenzialmente in età fertile devono usare due metodi contraccettivi affidabili contemporaneamente prima di iniziare la terapia con micofenolato mofetile, durante la stessa e per sei settimane dopo l'interruzione del trattamento.

Agli uomini sessualmente attivi (ivi compresi quelli sottoposti a vasectomia) si raccomanda l'uso del preservativo durante il trattamento e per almeno 90 giorni dopo l'interruzione della terapia. Alle donne, partner di pazienti trattati con micofenolato mofetile, si raccomanda di utilizzare un metodo contraccettivo altamente efficace durante il trattamento e per complessivi 90 giorni dopo la somministrazione dell'ultima dose di micofenolato mofetile.

I pazienti non devono donare il sangue durante la terapia o per almeno 6 settimane dopo l'interruzione del micofenolato. Gli uomini non devono donare lo sperma durante la terapia o per 90 giorni dopo l'interruzione del micofenolato.

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

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Cellcept\\_IT-DHPC\\_10-Novembre-2015.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Cellcept_IT-DHPC_10-Novembre-2015.pdf)

### ***Comunicazione EMA***

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/CellCept\\_PHC\\_ITA\\_23.10.2015.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/CellCept_PHC_ITA_23.10.2015.pdf)

## **EMA - Comunicazione sui vaccini per papillomavirus umano (HPV).**

Il PRAC (European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ha completato una dettagliata revisione scientifica dell'evidenza derivante dalle segnalazioni della sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) e della sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS) insorte in giovani donne cui sono stati somministrati i vaccini HPV. Questi vaccini sono utilizzati per proteggere da cancro della cervice uterina, altri tumori maligni HPV-correlati e condizioni precancerose.

La CRPS è una sindrome cronica dolorosa che colpisce un arto, mentre la POTS è una condizione in cui la frequenza cardiaca aumenta in maniera anomala mentre ci si siede o ci si alza, e si associa a sintomi come vertigini, debolezza, svenimento, mal di testa, dolori, disturbi, nausea e stanchezza. In alcuni pazienti la qualità di vita può essere influenzata in maniera severa da questi eventi avversi.

E' riconosciuto, comunque, che tali sindromi si verificano nella popolazione generale, incluse le adolescenti, indipendentemente dalla vaccinazione.

Il PRAC ha concluso che le evidenze disponibili non supportano che CRPS e POTS siano causate da vaccini HPV; pertanto, non c'è ragione di cambiare il modo d'uso dei vaccini o modificare le attuali informazioni del prodotto.

La revisione ha considerato che più di 80 milioni di ragazze e donne nel mondo hanno finora ricevuto questi vaccini, ed in alcuni paesi europei è stato vaccinato il 90% del gruppo di età per il quale è raccomandata la vaccinazione. E' atteso che questo vaccino prevenga molti casi di cancro della cervice uterina (cancro del collo dell'utero, responsabile di decine di migliaia di morti in Europa ogni anno) e vari altri tipi di cancro e condizioni causate da HPV. I benefici dei vaccini HPV quindi continuano ad essere superiori ai rischi.

La sicurezza di questi vaccini, come per tutti i farmaci, continuerà ad essere attentamente monitorata.



Si ricorda, inoltre, l'importanza dello strumento della comunicazione al fine di supportare, tra i cittadini, ogni tipologia di campagna vaccinale ed accrescere la percezione del rischio percepito rispetto alla potenziale gravità di alcune malattie, principale motivazione per cui può insorgere il rifiuto della vaccinazione.

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

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/HPV-vaccines\\_Summary\\_of\\_PRAC\\_recommendation\\_ITA\\_05.11.2015\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/HPV-vaccines_Summary_of_PRAC_recommendation_ITA_05.11.2015_0.pdf)

## **EMA - Comunicazione sulla redistribuzione del grasso corporeo e l'acidosi lattica associate a farmaci anti-HIV.**

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha aggiornato le raccomandazioni sul rischio di modifiche della distribuzione del grasso corporeo e acidosi lattica associate a farmaci per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

Le avvertenze relative alle modifiche nella distribuzione del grasso corporeo (lipodistrofia) e al rischio di acidosi lattica sono state introdotte nei primi anni 2000, alla luce dei risultati clinici in pazienti che assumevano combinazioni di medicinali disponibili a quel tempo.

Analisi più recenti suggeriscono che solo alcuni medicinali possono determinare modifiche del grasso (zidovudina, stavudina e, probabilmente, didanosina), e che queste modifiche del grasso riguardano la perdita di grasso sottocutaneo (lipoatrofia). Non vi è alcuna chiara evidenza che i medicinali anti-HIV causano accumulo di grasso.

In linea con le attuali evidenze:

- l'avvertenza generale sulla lipodistrofia viene quindi rimossa per i medicinali anti-HIV;
- una specifica avvertenza correlata alla perdita di grasso sottocutaneo rimarrà per medicinali contenenti zidovudina, stavudina, e didanosina.

Un'analisi di studi, di casi clinici e della letteratura pubblicata, oggi dimostra che il rischio di acidosi lattica è sostanzialmente diverso tra farmaci della stessa classe.

In linea con le attuali evidenze, l'avvertenza di classe sull'acidosi lattica è stata rimossa per i medicinali analoghi nucleosidici e nucleotidici, ad eccezione dei prodotti contenenti zidovudina, stavudina e didanosina.

### ***Comunicazione EMA***

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Medicinale\\_antiretrovirali\\_PHC.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Medicinale_antiretrovirali_PHC.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>***