



ASL VC



NEW

FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 7, No. 1, Febbraio 2024.

RISK
Management

Farmaci: bucce di banana nelle terapie.

Confondere le terapie per somiglianza di confezione, colore o forma (LASA), assumere farmaci identici senza rendersene conto, sbagliare dosi e orari, decidere autonomamente di non seguire più un regime terapeutico, utilizzare liquidi diversi dall'acqua per inghiottire le pastiglie; sono alcuni degli errori in cui può incorrere chi sta seguendo una cura, o una politerapia, con il rischio di fare errori, anche pericolosi per la propria salute.

Molti pazienti, in particolare quelli affetti da più patologie croniche, si trovano ad assumere un alto numero di farmaci ogni giorno, a orari diversi; in Italia si stima che il 75% degli over 60 assuma 5 o più farmaci al giorno. A rischio sono soprattutto gli anziani con iniziali problemi di memoria, non assistiti da un familiare o da un caregiver.

La Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) ha lanciato l'allarme 'bucce di banana nelle terapie' e proposto consigli e istruzioni per l'uso per evitarle.

Doppioni e politerapie. - Il problema può sorgere quando il paziente si reca da diversi specialisti senza comunicare loro di essere già in terapia con alcuni farmaci, uscendo dalla visita con una lista di nuovi farmaci che potrebbero essere 'doppioni' di quelli che già assume o essere in contrasto con questi (interazione farmacologica). Lo stesso può accadere quando un paziente dimesso dall'ospedale assume i farmaci prescritti in lettera di dimissione, riprendendo però ad assumere anche quelli antecedenti al ricovero.

Non dimenticare di comunicare al medico le allergie. - Anche una terapia 'sicura' può avere effetti disastrosi su un paziente allergico ad un determinato principio attivo.

Quando l'inganno è nel nome o nel colore del farmaco. - Un errore comune è quello di prendere un farmaco al posto di un'altro con un nome simile o con una formulazione simile (ad esempio compresse rosa, forma a losanga, ecc.). L'ideale sarebbe prendere sempre il farmaco dalla scatola sulla quale scrivere a cosa serve.

Il microbiota intestinale 'partecipa' alla terapia. - Le terapie che alterano il microbiota intestinale (es. antibiotici, IPP) possono interferire con l'attivazione di altri farmaci, riducendone o aumentandone la biodisponibilità.

Seguire sempre la prescrizione del medico/specialista e chiedere

PER UN USO CONSAPEVOLE



ANTIBIOTICI

EFFICACI



In questo numero.

Terapia farmacologica: decalogo degli errori. 1

Disturbi del neurosviluppo con valproato. 2

Revisione della terapia genica con CAR-T. 2

Paxlovid®: reazioni gravi da interazione. 2

Vitamina B12 e allergia al cobalto. 3

Box warning in USA per CAR-T. 3

Interazioni pericolose tra PDE5i e nitrati. 3

Farmaci liquidi per bambini: errori di dosaggio. 4

spiegazioni se poco chiara.

Rispettare gli orari di assunzione dei farmaci. - Molte terapie vanno prese a digiuno (es. ormoni tiroidei) o comunque lontano dai pasti (due ore dopo o un'ora prima) come nel caso di alcuni antibiotici (es. macrolidi). Al contrario, i FANS (ibuprofene, naprossene, ketoprofene, ecc.) vanno assunti a stomaco pieno, perché gastrolesivi. Alcuni farmaci vengono prescritti due o tre volte al giorno perché la loro durata d'azione ('emivita') copre solo 12 o 8 ore.

Non assumere mai i farmaci con latte, pompelmo o con bevande alcoliche. - I farmaci vanno assunti sempre con l'acqua; mai con il latte o gli agrumi (o peggio con bevande alcoliche) perché questo può ridurre o aumentarne l'assorbimento, o, peggio, causare interazioni.

Non assumere mai un antibiotico senza prescrizione. - Alle prime linee di febbre, mai attingere a precedenti terapie antibiotiche avanzate e conservate nell'armadietto dei medicinali; la prescrizione dell'antibiotico, di volta in volta, va lasciata al medico.

Non ridurre, né aumentare autonomamente la dose dei farmaci. - Il dosaggio del farmaco potrebbe non essere efficace, oppure si rischia di incorrere nei suoi effetti indesiderati o in problemi di sovradosaggio. Il corretto dosaggio di alcuni farmaci, inoltre, varia anche in base alla funzionalità dei reni. Lasciare il compito al medico.

Non interrompere mai le terapie prescritte per una condizione cronica (diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, BPCO, ecc).

Società Italiana di Medicina Interna:

<https://www.simi.it/news/pazienti-pastici-farmaci-vita-quotidiana>USA GLI ANTIBIOTICI IN MODO
CONSAPEVOLE E SEMPRE
SECONDO LE PRESCRIZIONI
DEL TUO MEDICO.

Farmacovigilanza Flash è un bollettino che si occupa di sicurezza dei farmaci. È lo strumento utilizzato dall'Ufficio Farmacovigilanza della ASL VC per raggiungere gli operatori sanitari dell'azienda, con l'obiettivo di diffondere informazioni sui rischi correlati all'uso dei farmaci, comunicare i provvedimenti regolatori e promuovere la segnalazione delle sospette reazioni avverse.



Disturbi del neurosviluppo nei figli di uomini trattati con valproato.

Sono state approvate le misure precauzionali raccomandate dal comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) relative al trattamento dei pazienti di sesso maschile con medicinali contenenti valproato. Queste misure hanno lo scopo di affrontare il potenziale incremento del rischio di disturbi del neurosviluppo in bambini nati da uomini trattati con valproato nei 3 mesi precedenti al concepimento. I medicinali contenenti valproato sono utilizzati per trattare l'epilessia, il disturbo bipolare e, in alcuni Stati Membri dell'UE, l'emicrania.

Per minimizzare il rischio, il trattamento con valproato nei pazienti di sesso maschile deve essere iniziato e supervisionato da uno specialista nella gestione dell'epilessia, del disturbo bipolare o dell'emicrania.

Inoltre, gli operatori sanitari devono:

- informare i pazienti di sesso maschile attualmente in trattamento con valproato del potenziale rischio di disturbi del neurosviluppo e valutare se il valproato rimane il trattamento più appropriato;
- discutere con i pazienti di sesso maschile della necessità di prendere in considerazione una contraccezione efficace, anche per la propria partner, durante l'utilizzo di valproato e per almeno 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento;
- informare i pazienti di sesso maschile sulla necessità di revisioni periodiche da parte del proprio medico per valutare se il valproato rimane il trattamento più appropriato per il paziente e discutere con il paziente alternative terapeutiche adeguate. Questo è particolarmente importante se il paziente maschio sta pianificando



di concepire un bambino e in questo caso, prima di interrompere la contraccezione;

- consigliare ai pazienti di sesso maschile di non donare sperma durante il trattamento e per almeno 3 mesi dopo la sospensione del trattamento;
- fornire ai pazienti di sesso maschile la nuova guida per i pazienti di sesso maschile e avvisarli della presenza della scheda paziente allegata o inclusa nella confezione del medicinale.

Restano in vigore le precedenti raccomandazioni per evitare l'esposizione ai medicinali a base di valproato nelle donne durante la gravidanza a causa del rischio di malformazioni congenite e disturbi dello sviluppo neurologico.

Comunicazione EMA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2209305/2024.01.26_com-EMA_CMDh_valproato_IT.pdf



Revisione di sicurezza sui medicinali a base di cellule CAR-T.

Il PRAC ha avviato una procedura di analisi del segnale per rivalutare i dati sui tumori maligni secondari correlati alle cellule T — compresi linfoma a cellule T e leucemia — per i sei medicinali recettori dell'antigene chimerico (CAR) a base di cellule T approvati in UE (Abecma®, Breyanzi®, Carvykti®, Kymriah®, Tecartus® e Yescarta®).

I prodotti di terapia genica basati sulle cellule CAR-T appartengono a un tipo di immunoterapie antitumorali personalizzate in cui i globuli bianchi dei pazienti (un tipo particolare, chiamati cellule T), vengono riformulati e re-iniettati per attaccare il cancro.

Questi medicinali sono usati per trattare i tumori del sangue come la leucemia a cellule B, il linfoma a cellule B, il linfoma follicolare, il mieloma multiplo e il linfoma mantellare, in pazienti il cui cancro è ricomparso (ricidivo) o ha smesso di rispondere al trattamento precedente (refrattario). Una neoplasia secondaria si verifica quando un paziente che ha un cancro (attuale o precedente) sviluppa un secondo cancro diverso dal primo. Le neoplasie di origine dalle cellule T sono tumori che iniziano nelle cellule T.

Per tutti e sei i prodotti a base di cellule CAR-T i tumori secondari erano considerati un rischio potenziale importante al momento della loro autorizzazione e inclusi nei Piani di Gestione del Rischio (RMP).

È già in atto un attento monitoraggio e i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali approvati sono tenuti a presentare regolarmente i risultati provvisori degli studi di sicurezza ed efficacia a lungo termine imposti e come parte dei Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR).

European Medicines Agency:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2209305/meeting_PRAC_8-11_gennaio_2024_IT.pdf

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Segnalare una sospetta ADR contribuisce a raccogliere importanti informazioni sulla sicurezza d'uso dei farmaci. Fallo on-line sul portale AIFA.



Paxlovid®: reazioni avverse gravi da interazione.

Il comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) ricorda agli operatori sanitari il rischio di reazioni avverse gravi e potenzialmente fatali con Paxlovid® (nirmatrelvir, ritonavir) quando utilizzato in combinazione con alcuni immunosoppressori che hanno una finestra terapeutica ristretta, a causa delle interazioni farmacologiche che riducono la capacità dell'organismo di eliminare questi medicinali.

Paxlovid® è un medicinale per il trattamento di pazienti adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa. Gli immunosoppressori interessati sono chiamati inibitori della calcineurina (tacrolimus, ciclosporina) e inibitori di mTOR (everolimus, sirolimus), che riducono l'attività del sistema immunitario. Sono usati per trattare alcune malattie autoimmuni o per prevenire il rigetto degli organi trapiantati da parte dell'organismo.

Il PRAC ha esaminato tutte le prove disponibili, comprese le segnalazioni di reazioni avverse gravi, alcune delle quali fatali, derivanti da interazioni farmacologiche tra Paxlovid® e questi immunosoppressori. In diversi casi, i livelli ematici di questi ultimi sono aumentati rapidamente fino a livelli tossici, determinando condizioni potenzialmente letali.

Paxlovid® deve essere somministrato con tacrolimus, ciclosporina, everolimus o sirolimus solo se è possibile un monitoraggio attento e regolare dei loro livelli ematici, per ridurre il rischio di interazioni farmacocinetiche (via CYP3A), responsabili di gravi reazioni avverse.

European Medicines Agency:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2209305/meeting_PRAC_5-8%20febbraio_2024.pdf

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!



Vitamina B12 e allergia al cobalto.

L'idrossicobalamina e la cianocobalamina sono forme orali e iniettabili di vitamina B12, utilizzate per trattare la carenza di vitamina B12; questi medicinali contengono un componente di cobalto, in quanto il cobalto è parte integrante della vitamina B12 (la molecola di cobalamina contiene un atomo di cobalto).

Idrossicobalamina è disponibile solo in forma iniettabile, mentre cianocobalamina è disponibile in forma orale e iniettabile.

Esistono prove in letteratura di reazioni di sensibilità al cobalto che si verificano in seguito a somministrazione di vitamina B12; inoltre, l'Agenzia regolatoria inglese (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency – MHRA) ha ricevuto tre segnalazioni di sospette reazioni avverse che indicano la vitamina B12 come farmaco sospetto e possibili reazioni allergiche al cobalto.

I pazienti con sensibilità al cobalto possono presentare sintomi cutanei come dermatite allergica da contatto, cronica o subacuta; l'allergia al cobalto può scatenare anche un'eruzione cutanea simile all'eritema multiforme. La reazione di ipersensibilità può

essere immediata o ritardata, da 12 a 72 ore dopo l'esposizione. Potrebbe però essere necessaria un'ulteriore vigilanza, oltre questo periodo di tempo.

Si stima che l'allergia al cobalto colpisca dall'1 al 3% della popolazione generale.

Non esiste un trattamento alternativo per la carenza di vitamina B12, pertanto il suo uso non è controindicato nei pazienti con allergia al cobalto che si presenta solo con sintomi cutanei. Tuttavia, laddove venga accertata una precedente reazione allergica grave in pazienti con nota allergia al cobalto, prima di iniziare il trattamento deve essere condotta una valutazione individuale dei benefici e dei rischi.

I pazienti con nota allergia al cobalto devono prestare attenzione ai sintomi di reazioni simili alla sensibilità al cobalto in seguito alla somministrazione di prodotti a base di vitamina B12 per la carenza di questa vitamina. Deve essere ricordato ai pazienti di rivolgersi a un medico o a un operatore sanitario se viene somministrata loro o stanno assumendo vitamina B12 e sviluppano reazioni cutanee allergiche, come eruzioni



cutanee o orticaria.

Si dovrà, invece, cercare assistenza medica urgente se si verificano sintomi di una reazione allergica grave (eruzione cutanea estesa o con vesciche, respiro sibilante, difficoltà di respirazione, sensazione di svenimento).

I prodotti a base di idrossicobalamina indicati nel trattamento dell'avvelenamento da cianuro sono esclusi da queste precauzioni.

Drug Safety Update volume 17, issue 5: December 2023: 2



Box warning in USA per le terapie geniche CAR-T.

A novembre la Food and Drug Administration (FDA), dopo aver ricevuto segnalazioni di tumori secondari in pazienti in trattamento con immunoterapie con cellule CAR-T autologhe dirette contro gli antigeni BCMA o CD19, aveva annunciato l'apertura di una revisione dei dati disponibili riguardanti la possibile comparsa di tumori maligni delle cellule T, dopo il loro utilizzo terapeutico.

A seguito di questa revisione la FDA ha deciso che i produttori di terapie CAR-T dovranno avvertire gli utilizzatori del rischio di insorgenza di nuove neoplasie del sangue, mediante l'apposizione di un box warning sulla confezione.

In una comunicazione inviata ai dirigenti delle industrie che producono queste terapie, i funzionari della FDA hanno comunque affermato di ritenere i benefici di questi trattamenti – approvati per diversi tipi di linfoma, leucemia e mieloma multiplo – superiori agli eventuali rischi. I produttori di CAR-T dovranno, comunque, monitorare, per tutta la vita, i partecipanti agli studi clinici e i pazienti che ricevono queste terapie, in modo da identificare precocemente l'insorgenza di eventuali nuove neoplasie e di testare il gene CAR quando queste si verificano.

L'International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT), attraverso una dichiarazione di consenso degli esperti sui rischi delle CAR-T, si è allineata con la FDA a sostegno della necessità di indagini approfondite e trasparenza. La Società concorda sul fatto che i benefici delle terapie CAR T continuano a superare i potenziali rischi nella stragrande maggioranza dei casi e auspica, nell'interesse dei pazienti e della loro sicurezza, che si continui ad offrire ai pazienti l'accesso a queste terapie salvavita conducendo nel contempo indagini approfondite necessarie alla valutazione completa dei rischi.

Nat Med (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02767-w>.



Interazioni tra farmaci per la disfunzione erettile e per l'angina.

È indispensabile prestare la massima attenzione nel prescrivere un farmaco inibitore della fosfodiesterasi-5 (PDE5i) per il trattamento della disfunzione erettile in uomini con malattie cardiache che assumono farmaci a base di nitrati per il trattamento del dolore toracico (angina pectoris). Uno studio condotto su una popolazione svedese di uomini con malattia coronarica stabile, ha rilevato che l'uso combinato di un PDE5i e di nitrati si associa a un rischio più elevato di morbilità e mortalità cardiovascolare.

I risultati dello studio hanno rivelato che i pazienti che hanno usato nitrati in combinazione con i farmaci PDE5i avevano un rischio del 67% più elevato di insufficienza cardiaca ed erano il 95% più propensi a necessitare di un intervento di riapertura delle arterie occluse.

Inoltre, è stato registrato un aumento del 39% nel rischio di decesso per patologie cardiache o altre cause, nonostante l'età media di questi pazienti fosse inferiore di nove anni rispetto ai soggetti a cui erano stati somministrati solo nitrati.

La maggior parte degli eventi avversi si è verificata dopo più di un mese dall'inizio dell'assunzione combinata dei due farmaci.

Sia i farmaci per la disfunzione erettile sia i nitrati hanno un effetto vasodilatatore; quando somministrati in concomitanza possono verificarsi effetti sinergici che potenziano gli effetti ipotensivi.

I farmaci PDE5i sono ragionevolmente sicuri nei pazienti con malattia coronarica lieve e una ragionevole capacità di svolgere esercizio fisico, purché non stiano assumendo farmaci a base di nitrati. Per coloro che sono in terapia orale quotidiana con nitrati, l'uso di farmaci PDE5i è sconsigliato nella migliore delle ipotesi e generalmente controindicato.

Am Coll Cardiol 2024; 83: 417–426. - Am Coll Cardiol 2024; 83: 427–429

Perché segnalare? Per contribuire a garantire la sicurezza dei medicinali.



Farmaci liquidi per bambini: tanti gli errori di dosaggio.

Spesso, i farmaci per trattare febbre e dolore nei bambini più piccoli sono sospensioni orali e non sempre i foglietti illustrativi dei farmaci pediatrici sono abbastanza chiari da permettere ai genitori di somministrare ai piccoli la giusta dose di medicinale.

Inoltre, anche quando le indicazioni sono chiare, molti genitori commettono errori nel dosare i farmaci, specialmente quelli in forma liquida.

Dalla letteratura emerge che più del 40% dei caregivers commette errori di dosaggio quando somministra farmaci liquidi ai bambini [Acad Pediatr. 2014; 14(3): 262-270].

Nel 2009, la Food and Drug Administration (FDA) americana ha pubblicato delle linee guida per promuovere il corretto dosaggio di queste formulazioni e l'utilizzo dei device di misurazione standard, con una serie di raccomandazioni in merito a informazioni da inserire in etichetta.

Le dosi dei farmaci pediatrici devono essere determinate attentamente, in base al peso del bambino (una certa quantità di farmaco per chilogrammo di peso). È molto importante non sbagliare dosaggio poiché una dose eccessiva di farmaco rischia di creare seri problemi di salute al bambino, mentre una dose troppo bassa potrebbe ridurre l'efficacia del trattamento.

Per ridurre al minimo gli errori di dosaggio dei farmaci liquidi è necessario famigliarizzare

con alcune facili attenzioni: preferire la siringa al misurino; segnare con una penna o con un nastro adesivo sulla siringa il livello da raggiungere; chiedere al proprio medico di calcolare la dose del farmaco in base al peso del proprio bambino; non utilizzare mai cucchiari e cucchiaini da cucina per dosare il farmaco (le misure delle posate sono troppo variabili e utilizzandole l'errore nel dosaggio è garantito); non scambiare i misurini e/o le siringhe tra confezioni diverse di farmaco (sono tarate rispetto alla concentrazione del farmaco che accompagnano).

Attraverso diverse strategie di comunicazione e dimostrazioni pratiche, il farmacista ha l'opportunità di contribuire alla formazione dei caregivers che devono somministrare farmaci pediatrici in formulazione orale. Altro ruolo importante per l'alfabetizzazione sanitaria del caregivers è rappresentato dall'infermiere pediatrico al momento della dimissione del bambino dal reparto ospedaliero.

In entrambe le situazioni, ci si può accertare che chi somministra abbia compreso come dosare correttamente, utilizzando, ad esempio, la tecnica del teach-back, che consiste nell'ascoltare dal caregiver cosa ha appreso in merito all'utilizzo dei device e al calcolo del dosaggio.

Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy 12 (2023) 100360.



Medication Safety

Any kind of medicine or vitamin can cause harm to you or your child if it is taken in the wrong way, even over-the-counter medicine. Review your family's home and medication safety measures often, and learn more about safe medication storage, dosing, and what to do in case of an emergency.

Il sito web dell'American Academy of Pediatrics "healthychildren.org" fornisce grafici pittografici sul dosaggio dei comuni farmaci liquidi da banco per bambini (ibuprofene e paracetamolo) e suggerimenti per le corrette tecniche di somministrazione (liquidi, gocce otologiche e colliri); informazioni sulle interazioni tra medicinali e cibo (succhi di frutta) che possono modificare l'assorbimento dei farmaci, su come conservare (fuori dalla portata e dalla vista dei bambini) e smaltire in modo sicuro i farmaci.

<https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/at-home/medication-safety/Pages/default.aspx>



ASL VC

S.S.S. Risk Management
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:

+39 0161 593120

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Locale di Farmacovigilanza:

dott. Roberto Corgnati

Per le modalità di segnalazione e per scaricare i modelli, visitate il nostro sito Web al seguente indirizzo:

<https://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza>



Per inviare on-line una segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco o a vaccino:

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>



Si incoraggia la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, i prodotti da banco, i rimedi erboristici ed i prodotti delle medicine alternative.

In modo particolare, si richiede la segnalazione di:

- tutte le sospette reazioni avverse ai farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale ▼;
- tutte le sospette reazioni dovute ad interazione farmacologica;
- tutte le sospette reazioni che hanno causato morte o hanno messo in pericolo la vita del paziente, richiesto un ricovero ospedaliero o prolungato una degenza in ospedale, o che hanno determinato invalidità o comportato un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;
- errori terapeutici e near misses.

Il triangolo nero rovesciato è indice di sicurezza, il farmaco è più controllato!