



Anche il Belgio ritira la nimesulide

Il 21 dicembre 2007 l'Agenzia federale belga dei Farmaci e dei Prodotti sanitari (AFMPS), a seguito della valutazione di nuovi dati di farmacovigilanza ha deciso di revocare l'autorizzazione all'immissione al commercio della formulazioni orali di nimesulide da 100 mg. Rimane pertanto in commercio (in Belgio) la formulazione di nimesulide per uso topico (gel). Già nel 2002, la nimesulide



era stata oggetto di rivalutazione da parte dell'EMA ed era stata sospesa in Spagna e Finlandia a seguito di segnalazioni di grave epatotossicità. I dati che hanno portato a questa

decisione sono stati sia quelli belgi sia quelli forniti nell'ambito della procedura di arbitrato avviata dall'EMA a seguito del ritiro di questo farmaco in Irlanda nel maggio 2007. Dalla valutazione belga ed europea, sembra che la nimesulide presenti un rischio di epatotossicità rara ma grave. Quando si manifesta, l'epatotossicità è sovente di grado severo e irreversibile. Il meccanismo che sottende questa tossicità non è ben delineato né finora è stato possibile individuare

precisi fattori di rischio individuali. Un episodio di epatotossicità grave e irreversibile può verificarsi anche dopo pochi giorni di trattamento (persino meno di 7 giorni). Questa tossicità rende pertanto, a giudizio delle autorità belghe, il profilo rischio/beneficio della nimesulide sfavorevole, anche in considerazione delle molteplici alternative terapeutiche disponibili. *Centre Belge d'Information Pharmaco-thérapeutique (11 gennaio 2008)*

Neuropatia periferica da telbivudina

Il Comitato scientifico per i medicinali per uso umano (Committee for Medicinal Products for Human Use: CHMP) dell'EMA ha raccomandato di includere nuove avvertenze nel foglietto illustrativo della telbivudina, farmaco indicato in monoterapia nel trattamento dell'Epatite B cronica in pazienti adulti con epatopatia compensata ed evidenza di replicazione, con livelli serici persistentemente elevati di alanina-aminotransferasi (ALT) ed evidenza istologica di infiammazione attiva e/o fibrosi. In particolare, si raccomanda ai medici di monitorare attentamente i pazienti per la comparsa di segni di neuropatia periferica e di riconsiderare le opzioni terapeutiche alternative qualora si sospetti che un paziente stia sviluppando una neuropatia periferica.

Le nuove avvertenze sono scaturite dai risultati di un trial clinico sulla terapia combinata di telbivudina (600 mg/die) + interferon alfa-2a pegilato (180 µg 1 volta la settimana), in cui è stato osservato un aumento del rischio di neuropatia periferica. Il CHMP, dopo aver valutato i dati disponibili, ha pertanto raccomandato di includere la seguente avvertenza nel foglietto illustrativo della telbivudina: "Raramente è stata riportata neuropatia periferica in pazienti trattati con telbivudina. Qualora si sospetti la presenza di neuropatia periferica, il trattamento con telbivudina deve essere rivalutato.

È stato osservato un aumento del rischio di neuropatia periferica quando la telbivudina e l'interferone alfa-2a pegilato vengono somministrati in concomitanza. Tale aumento del rischio non può essere escluso per altri interferoni alfa (pegilati o standard). Tuttavia, attualmente non è stato stabilito il beneficio di tale combinazione telbivudina + interferon alfa (pegilato o standard)".

EMA, 14 febbraio 2008

Vareniclina e rischio di suicidio

L'EMA e le Agenzie regolatorie europee hanno avvisato i professionisti sanitari e i pazienti sul rischio di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio durante il trattamento con vareniclina, il nuovo farmaco indicato per la disassuefazione dalla dipendenza da fumo di sigarette. Pur non essendo



stata stabilita un'associazione certa tra l'assunzione di vareniclina e l'insorgenza di queste complicanze (che possono anche manifestarsi in caso di astinenza da tabacco senza

assunzione di farmaci), è comunque necessario informare i pazienti sulla possibilità di questo rischio. Al momento della commercializzazione del farmaco (settembre 2006 in Europa), l'EMA ha avviato un piano di gestione del rischio per monitorarne gli effetti avversi, che sono anche oggetto di un follow-up nazionale di farmacovigilanza. I risultati hanno evidenziato possibili casi di disturbi dell'umore, ideazione suicidaria ed eccezionalmente tentativi di suicidio. L'EMA, nella riunione del dicembre 2007, è arrivata alla conclusione che è necessario aggiornare le informazioni destinate ai professionisti sanitari (scheda tecnica) e ai pazienti (foglietto illustrativo) per avvertirli di tale rischio, ed ha pertanto chiesto alla Pfizer (ditta produttrice della vareniclina) di proporre prima del 19 dicembre 2007 la modifica della scheda tecnica e del foglietto illustrativo del farmaco.

Afssaps, 17 dicembre 2007

PHARMACEUTICALS & COSMETICS
PACKAGING

INGE



INGE S.p.A
VIA DELLE GROANE, 126
CARBAGNATE MILANESE (MI)
TEL. 02.99027077
FAX. 02.99020230
WWW.INGE.IT



Gravi reazioni avverse epatiche e cutanee da moxifloxacina

Sulla scorta di nuove informazioni di sicurezza provenienti da una revisione a livello mondiale delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse epatiche e cutanee, i foglietti illustrativi di moxifloxacina sono stati modificati con l'implementazione di una nuova controindicazione all'uso del farmaco nei pazienti con funzionalità epatica compromessa e con valori delle transaminasi >5 volte i valori normali. Le gravi reazioni epatiche evidenziate (epatite fulminante), in 8 casi hanno provocato il decesso del paziente con un nesso di casualità possibile tra la somministrazione del farmaco e l'evento.

La sintomatologia (astenia associata a ittero, urine scure, tendenza al sanguinamento ed encefalopatia epatica) si manifesta con maggiore frequenza tra i 3 e i 10 giorni dall'inizio della terapia.

Sono stati rilevati, tuttavia, dei casi isolati di epatotossicità ritardata, a 5-30 giorni dalla sospensione dell'antibiotico.

Per quanto riguarda le reazioni cutanee, sono stati riportati dei casi di necrolisi epidermica tossica tra cui 2 fatali, il cui nesso di casualità con moxifloxacina è stato definito possibile e 35 segnalazioni di Sindrome di Stevens Johnson di cui 3 a esito fatale.

AIFA, Nota Informativa Importante, febbraio 2008

Nessun beneficio di ezetimibe+simvastatina sul rischio cardiovascolare

La ditta produttrice di ezetimibe+simvastatina ha reso pubblici, mediante comunicato stampa del 14 gennaio 2008, i risultati dello studio ENHANCE, nel quale l'associazione (che avrebbe dovuto rappresentare un'innovazione rispetto ai più vecchi farmaci ipolipemizzanti) ha invece dimostrato di non produrre alcuna riduzione del rischio di attacchi cardiaci e stroke misurati attraverso la variazione dello spessore dell'intima-media della carotide (IMT).

Il Dr. Steven Nissen (Cleveland Clinic) definisce "scioccanti" i risultati dell'ENHANCE

e raccomanda di non prescrivere ezetimibe se non dopo il fallimento di altri farmaci ipocolesterolemizzanti. Negli Stati Uniti le vendite di ezetimibe (recentemente commercializzato in Italia in classe C) coprono il 20%

"Resistenza" all'aspirina e rischio di morbidità cardiovascolare

I pazienti resistenti all'aspirina presentano un maggiore rischio di morbidità cardiovascolare clinicamente importante rispetto ai responders alla terapia. È quanto risultato da una revisione sistematica e metanalisi su 20 studi (n=2930 pazienti con malattie cardiovascolari), che ha valutato la correlazione tra "resistenza" all'aspirina ed esiti clinici. Nella maggior parte degli studi le dosi di aspirina impiegate erano nel range di 75-325 mg/die; in 6 era stata impiegata anche un'ulteriore terapia antiaggregante. In 14 studi la compliance al trattamento era stata verificata direttamente mentre in 3 attraverso interviste telefoniche. I risultati hanno evidenziato che i pazienti classificabili come "aspirina resistenti" erano 810 in totale (28%). Nel 41% dei pazienti si è verificato un evento cardiovascolare, con un rischio di quasi 4 volte superiore rispetto ai responders, nel 39,4% una sindrome coronarica acuta (anche in questo caso con un rischio quadruplicato). La mortalità è stata del 5,7% (quasi 6 volte superiore rispetto ai responders). I pazienti resistenti all'aspirina non sembrano inoltre aver tratto beneficio da nessun altro trattamento antiaggregante.

Krasopolous G et al. Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008

dell'intero mercato degli ipocolesterolemizzanti. Da quando i due farmaci sono stati autorizzati dall'FDA (2002 ezetimibe e 2004 ezetimibe+simvastatina), in USA sono state effettuate più di 100

milioni di prescrizioni. Al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia (2005), gli studi sulla morbilità cardiovascolare dell'associazione ezetimibe+simvastatina non erano stati completati. Il suo profilo di efficacia, esclusivamente basato su studi il cui obiettivo principale consisteva nella riduzione del colesterolo LDL, ha evidenziato una riduzione del 20% nel confronto con placebo e di un ulteriore 20% versus la simvastatina da sola. *Public Citizen, Jan 14, 2008. Drug Companies, FDA lagged in warning public about Zetia, Vytorin. www.citizen.org/pressroom/print_release.cfm?ID=2586*



LAMEPLAST VI STUPISCE.



NUOVO MONODOSE RICHIUDIBILE CON TAPPO A VITE.

Comodo da aprire, facilissimo da chiudere, pratico da riporre: questo nuovo monodose richiudibile con sigillo di garanzia è nato per semplificare i gesti quotidiani e per garantire la massima igiene. Può essere appoggiato in verticale e si presta alla erogazione calibrata di prodotti oftalmici o di qualsiasi altro prodotto, anche in forma viscosa o gel. È disponibile in strip da 5 contenitori da 0.3, 0.6 ml o anche in capacità superiori, in varie colorazioni e personalizzazioni, anche sul tappo. Una soluzione evoluta, un passo avanti verso la semplicità. In fatto di monodose Lameplast ha sempre l'ultima parola.



COSMOPACK, Bologna 10-13 aprile
INTERPACK, Duesseldorf 24-30 aprile



Rischi della codeina durante l'allattamento

Il 18 febbraio 2008, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha emesso un comunicato stampa nel quale raccomanda ai medici prescrittori cautela nel somministrare farmaci a base di codeina nelle donne in allattamento. In particolare, si raccomanda di prescrivere dosi minime efficaci e per brevi periodi di tempo e di tenere sotto stretto controllo le pazienti in allattamento in terapia con codeina e i loro bambini. Secondo l'agenzia italiana, inoltre, è importante informare le pazienti in merito agli effetti collaterali che potrebbero manifestarsi nei bambini e cioè sonnolenza, difficoltà nella suzione o nella respirazione, riduzione del tono muscolare e miosi. *AIFA, Nuove importanti informazioni di sicurezza relative all'uso della codeina in allattamento. www.aifa.gov.it. (accesso del 20.02.2008)*

Trombocitopenia da trattamento prolungato con eparina

La trombocitopenia associata a terapia prolungata con eparina è un evento avverso importante ma che, nonostante il vasto impiego di eparina nella pratica clinica, spesso non viene riconosciuto o è sottovalutato. In 48 ospedali statunitensi sono stati analizzati i dati di 2.420 pazienti ospedalizzati (età media 65,2 anni; 43,8% donne) trattati con eparina non frazionata e a basso peso molecolare per >4 giorni, allo scopo di determinare l'incidenza, i fattori predittivi,

il significato prognostico e il trattamento della trombocitopenia, definita come conta piastrinica <150x10⁹/L, riduzione della conta piastrinica di >50% del livello misurato al momento del ricovero, o entrambe. La trombocitopenia si è verificata in 881 pazienti (36,4%).

Tra coloro che hanno sviluppato trombocitopenia il 5,1% è deceduto vs 1,6% nel gruppo senza trombocitopenia. La trombocitopenia è stata associata anche a un rischio doppio di infarto miocardico e di insufficienza cardiaca congestizia (rischio aumentato

del 30%). Dopo aggiustamento di importanti covariabili, la trombocitopenia rimaneva un fattore predittivo indipendente di eventi trombotici ed emorragici. Le conclusioni dello studio hanno evidenziato come la riduzione relativa della conta piastrinica è risultata essere il più importante fattore predittivo indipendente di mortalità da tutte le cause in pazienti ospedalizzati. *Oliveira GBF et al. Incidence and prognostic significance of thrombocytopenia in patients treated with prolonged heparin therapy. Arch Intern Med 2008; 168: 94-102*



Collaborazione tra centro antiveneni di Milano e azienda farmaceutica: un'esperienza positiva

La linea Guida Europea sulla Farmacovigilanza (Eudralex Volume IXA) sottolinea il ruolo e le responsabilità della Qualified Person per la Farmacovigilanza (QPFV) e richiede la notifica del nome della QPFV come punto di contatto 24ore/24ore. Inoltre vengono evidenziati i ruoli e le potenzialità dei Centri Antiveneni quali fonti di segnalazione di reazioni avverse da farmaci. Il Centro Antiveneni (CAV) di Niguarda - Milano (certificato ISO 9001/2000 dal 2003 e rispondente ai requisiti dell'American Association

of Poison Control Centers) e l'Azienda Farmaceutica Pierre Fabre hanno stipulato un contratto, primo in Italia nel suo genere, per organizzare un sistema di back-up. Durante la notte (17.30-8.00), nei week-end, nelle festività e durante la chiusura estiva, tutti i contatti telefonici che giungono al centralino dell'azienda farmaceutica, se riguardano le problematiche di Farmacovigilanza, hanno la possibilità di essere deviate al CAV di Niguarda, il quale dispone di una lista di persone di Pierre Fabre, da poter contattare in qualsiasi

momento (Responsabile di Farmacovigilanza, Direttore Medico e Direttore Generale) oltre che di banche dati internazionali per la gestione in emergenza. L'accordo prevede inoltre che il CAV riporti all'azienda, con le tempistiche di legge, tutte le segnalazioni ricevute per reazioni avverse, casi di uso improprio, abuso, overdose e utilizzo di farmaci in gravidanza. A un anno dall'accordo, il bilancio è da considerarsi positivo: nel 2007 le consulenze richieste al CAV di Niguarda, che hanno riguardato i farmaci

del gruppo Pierre Fabre filiale italiana, sono state 9: di queste nessuna con i requisiti di reazione avversa, in quanto i pazienti erano asintomatici. Le consulenze hanno riguardato principalmente: esposizione accidentale al farmaco (n = 5) e errore terapeutico (n = 4). Tutti questi casi sono stati inseriti nel data base aziendale. Tra i vantaggi per l'azienda di disporre di tali informazioni, c'è il poter identificare errori di posologia per possibile non chiara descrizione nel foglio illustrativo e quindi la conseguente valutazione di una modifica in tal senso.