



FarmaNews n.5

BOLLETTINO D'INFORMAZIONE PER MEDICI E OPERATORI SANITARI

SETTEMBRE-DICEMBRE 2022

A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza Abruzzo

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA

- **CAPRELSA (vandetanib): restrizione dell'indicazione.**

(Pagina 5-6)

- **TERLIPRESSINA: insufficienza respiratoria grave o fatale e sepsi/shock settico in pazienti con sindrome epatorenale di tipo 1 (tipo 1 HRS).**

(Pagina 7-8)

- **FINASTERIDE 1 mg: possibili disturbi sessuali e psichiatrici**

(Pagina 9-10)

- **Xalkori (crizotinib): necessità di monitorare i disturbi della visione, compreso il rischio di grave perdita della vista, nei pazienti pediatrici.**

(Pagina 11-12)

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA e

Comunicazioni EMA

- **Imbruvica (ibrutinib):** nuove misure di minimizzazione del rischio, che comprendono raccomandazioni relative alla modifica della dose, dovute ad un aumentato rischio di eventi cardiaci gravi

(Pagina 13-14)

- **INIBITORI JAK:** EMA raccomanda misure per minimizzare il rischio di gravi effetti collaterali con farmaci inibitori della Janus chinasi usati per disturbi infiammatori cronici

(Pagina 15-16)

- **Clormadinone acetato e nomegestrolo acetato:** misure per ridurre al minimo il rischio di meningioma

(Pagina 17)

- **TOPIRAMATO:** il PRAC avvia la revisione sull'uso in gravidanza e nelle donne in età fertile

(Pagina 18)



SELEZIONE DAI BOLLETTINI INDIPENDENTI INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

- ▶ Aumento dell'incidenza di pancreatite acuta nel tempo: domande sul ruolo e sulle potenziali conseguenze dell'uso degli incretinomimetici

[https://www.bip31.fr/bip/BIP%20Occitanie%202022%2029\(2\)%2027-43.pdf](https://www.bip31.fr/bip/BIP%20Occitanie%202022%2029(2)%2027-43.pdf)

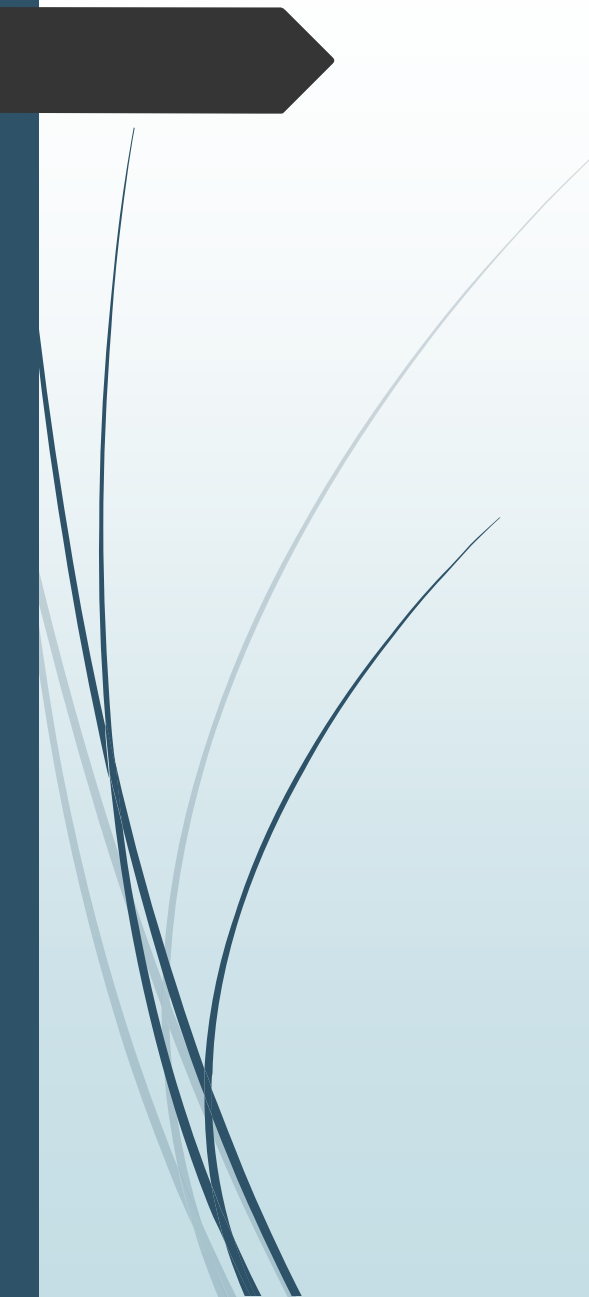
- ▶ Rivalutare la crescente prescrizione di antidepressivi

<http://www.farmacologico.it/il-bollettino/>

14.12.2022_ CAPRELSA (vandetanib): restrizione dell'indicazione.

Nel 2012 è stata concessa un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata (CMA) per vandetanib per il trattamento del carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico in pazienti con malattia localmente avanzata o metastatica non resecabile, sulla base di uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo. A causa del numero molto limitato di pazienti senza una mutazione RET, non è stato possibile valutare una correlazione tra lo stato della mutazione RET e l'esito clinico. Al fine di caratterizzare meglio il rapporto rischio/beneficio nei pazienti con mutazione RET negativa, Sanofi ha condotto uno studio osservazionale che ha valutato vandetanib in pazienti negativi alla mutazione RET e positivi alla mutazione RET con MTC sintomatico, aggressivo, sporadico, non resecabile e localmente avanzato/metastatico e ha proceduto a una nuova analisi dello stato RET nello studio 58, utilizzando le metodologie più recentemente sviluppate. A 2 anni, il 90% dei pazienti negativi alla mutazione RET trattati con vandetanib non ha avuto progressione della malattia rispetto al 50% dei pazienti negativi alla mutazione RET trattati con placebo. Nello studio OBS14778, i dati di 47 pazienti trattati con vandetanib dello studio 58 a cui era stato rianalizzato il loro stato RET, sono stati raggruppati con 50 pazienti con MTC sintomatico, aggressivo, sporadico, non resecabile e localmente avanzato/metastatico arruolati in modo prospettico e retrospettivo. Complessivamente, 97 pazienti sono stati sottoposti a screening e 79 erano valutabili per l'efficacia, di cui 58 erano positivi alla mutazione RET e 21 erano negativi alla mutazione RET. L'ORR è stato del 5,0% per i pazienti con mutazione RET negativa e del 41,8% per i pazienti con mutazione RET positiva. Quando è stata utilizzata la revisione centrale in cieco per i pazienti RET negativi inclusi nello Studio 58, l'ORR era del 9,5%. Sulla base di questi dati, l'attività di vandetanib è considerata insufficiente a superare i rischi associati al trattamento con vandetanib nei pazienti con mutazione RET negativa. Di conseguenza, l'indicazione di vandetanib (inclusa nella sezione 4.1 dell'RCP) è stata ristretta ai pazienti con mutazione RET e apparirà come segue:

“Caprelsa è indicato per il trattamento dei pazienti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) aggressivo e sintomatico con mutazione del gene RET non resecabile localmente avanzato o metastatico. Caprelsa è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini dai 5 anni di età”.



Pertanto Vandetanib non deve essere somministrato a pazienti nei quali lo stato della mutazione riarrangiata durante la trasfezione (RET) non è noto o è negativo. Prima dell'inizio del trattamento con vandetanib, deve essere determinata la presenza di una mutazione RET mediante un test convalidato. Per i pazienti attualmente in trattamento e per i quali lo stato RET rimane sconosciuto o è negativo, si raccomanda agli operatori sanitari di interrompere il trattamento tenendo conto del loro giudizio sulla risposta clinica dei pazienti e sul miglior trattamento disponibile.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

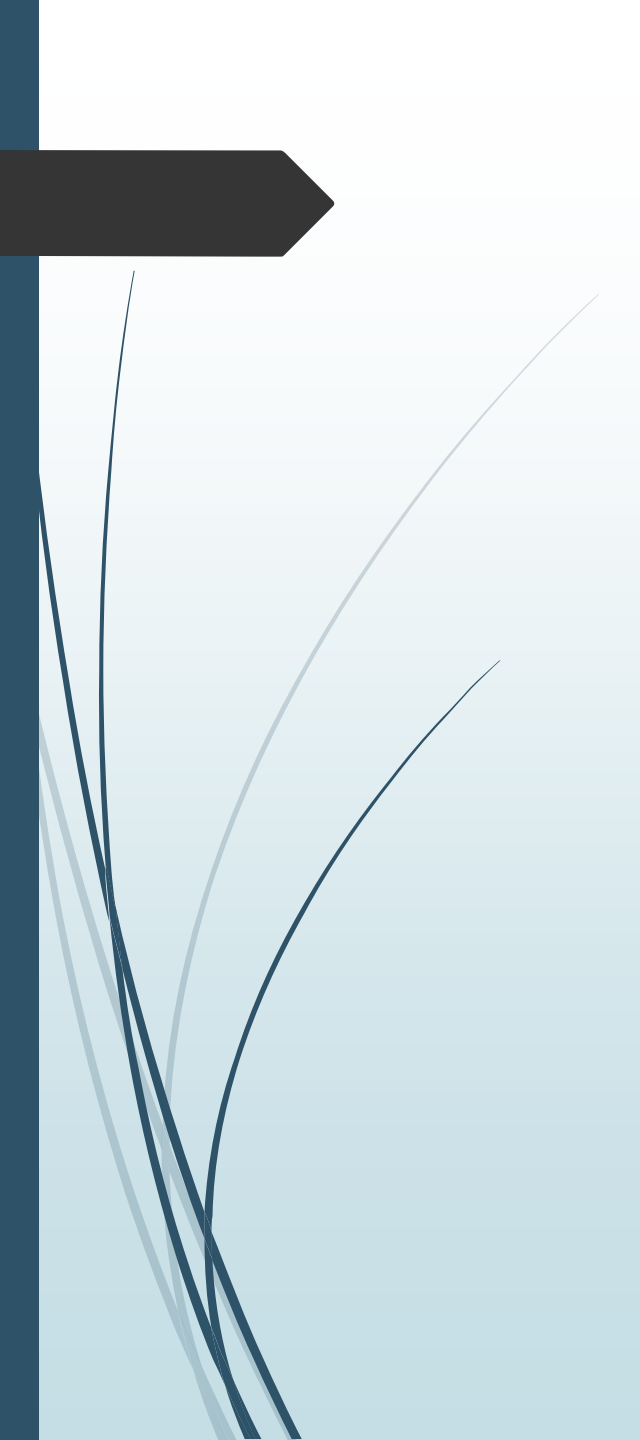
<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-caprelsa%C2%AE-vandetanib->

01.12.2022_TERLIPRESSINA: insufficienza respiratoria grave o fatale e sepsi/shock settico in pazienti con sindrome epatorenale di tipo 1 (tipo 1 HRS).

La terlipressina è indicata nella sindrome epatorenale di tipo 1 (HRS tipo 1), nelle emorragie da varici esofagee, e nelle emorragie conseguenti a chirurgia in particolare dal tratto gastrointestinale e urogenitale. Le indicazioni differiscono tra gli Stati Membri dell'UE. Il comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza dell'EMA (PRAC), ha completato la revisione di sicurezza su terlipressina nel trattamento della sindrome epatorenale di tipo 1, in seguito ai risultati ottenuti dallo studio CONFIRM.

In sintesi:

- **La terlipressina può causare insufficienza respiratoria grave o fatale in pazienti affetti da sindrome epatorenale di tipo 1 (HRS tipo 1) con una frequenza superiore rispetto a quella precedentemente nota**
- **La terlipressina può aumentare il rischio di sepsi/shock settico in pazienti affetti da sindrome epatorenale di tipo 1**
- **La terlipressina deve essere evitata in pazienti con disfunzione renale avanzata (con livelli basali di creatinina[sCr] $\geq 442\mu\text{mol/L}$ (5.0 mg/dL)), a causa della ridotta efficacia, dell'aumentata mortalità e dell'aumentato rischio di effetti avversi osservati in questi pazienti, a meno che non si ritenga che il beneficio superi i rischi**
- **La terlipressina deve essere evitata in pazienti con insufficienza epatica acuta che insorge su una malattia epatica cronica (ACLF), di grado 3 e/o con un punteggio Model for End-stage Liver Disease (MELD) ≥ 39 , a causa della ridotta efficacia, dell'aumentata mortalità e dell'aumentato rischio di effetti avversi osservati in questi pazienti, a meno che non si ritenga che il beneficio superi i rischi.**

- 
- **La terlipressina deve essere evitata in pazienti con insufficienza epatica acuta che insorge su una malattia epatica cronica (ACLF), di grado 3 e/o con un punteggio Model for End-stage Liver Disease (MELD) ≥ 39 , a causa della ridotta efficacia, dell'aumentata mortalità e dell'aumentato rischio di effetti avversi osservati in questi pazienti, a meno che non si ritenga che il beneficio superi i rischi.**
 - **I pazienti in cui insorgono difficoltà respiratorie o con un peggioramento dei problemi respiratori già esistenti devono essere stabilizzati prima della somministrazione della prima dose di terlipressina. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati durante il trattamento. Se i pazienti sviluppano sintomi respiratori, è necessario considerare una riduzione della dose di albumina umana, se utilizzata. Se i sintomi sono gravi o non si risolvono, la terlipressina deve essere interrotta.**
 - **Monitorare attentamente i pazienti per segni e sintomi di infezione.**
 - **La terlipressina può essere somministrata in infusione continua endovenosa. La somministrazione della terlipressina in infusione continua endovenosa può essere associata a una minore incidenza di eventi avversi gravi rispetto alla somministrazione in bolo endovenoso.**

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-terlipressina>

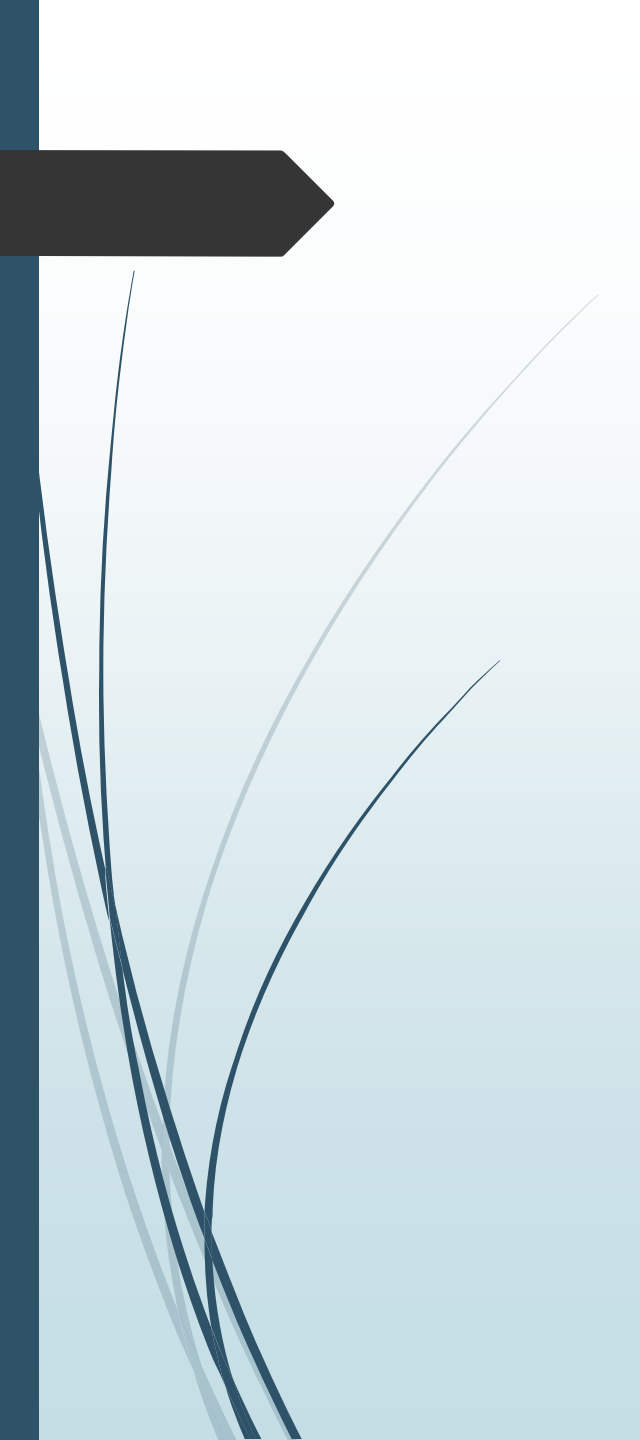
30.11.2022_ **FINASTERIDE 1 mg e possibili disturbi sessuali e psichiatrici**

La finasteride è un inibitore dell'enzima 5-alfa-reduttasi che, nel dosaggio 1 mg, è stato autorizzato per il trattamento dell'alopecia androgenetica in Italia nel 1999. Come tutti i medicinali, anche quelli a base di finasteride sono sottoposti ad un monitoraggio continuo della sicurezza da parte delle Aziende farmaceutiche titolari delle AIC e delle Autorità Regolatorie; tale controllo comprende anche la segnalazione delle reazioni avverse e del profilo rischio-beneficio del medicinale. Come risultato di questo monitoraggio a luglio 2018 è stata inviata una NII relativa a disfunzione sessuale e disordini psichiatrici emersi con le segnalazioni di reazioni avverse. Con questo nuovo comunicato sulla sicurezza AIFA richiama l'attenzione su:

- **Comparsa di disturbi sessuali tra cui disfunzione erettile, disfunzione eiaculatoria, dolore ai testicoli e diminuzione della libido; comparsa di disturbi psichiatrici, come ansia, depressione o persino pensieri suicidi. Tutti questi disturbi possono avere un importante impatto sulla vita sociale e personale.**
- **Il tempo di comparsa dei sintomi sopra riportati può variare, da pochi giorni ad alcuni anni dopo l'inizio del trattamento. Anche la durata degli effetti avversi può variare ampiamente da paziente a paziente. Gli effetti avversi possono persistere dopo l'interruzione del trattamento e, in alcuni casi, per un periodo indefinito.**

Dopo attenta diagnosi di alopecia androgenetica, prima di intraprendere una decisione terapeutica, si raccomanda di:

- **acquisire una anamnesi completa, che includa eventuali informazioni su malattie sia fisiche che mentali (es. disturbi d'ansia e depressione) ed informazioni su eventuali trattamenti in corso (medicinali, integratori, ecc). Si sottolinea l'importanza di raccogliere informazioni su eventuali difficoltà psicologiche perché con l'assunzione di finasteride potrebbero manifestarsi sintomi psichiatrici che potrebbero, quindi, aggravare problemi esistenti;**

- 
- **discutere con i pazienti dei benefici che ci si potrebbe aspettare dal trattamento con finasteride 1 mg e dei potenziali rischi, con particolare riferimento alla possibilità che si verifichino disturbi sessuali e/o disordini psichiatrici e che tali eventi, in alcuni casi, possano persistere anche dopo l'interruzione della terapia.**
 - **È importante che i pazienti siano adeguatamente istruiti di rivolgersi immediatamente al proprio medico in caso di comparsa dei primi sintomi di disturbi sessuali e/o disordini psichiatrici.**
 - **I pazienti devono essere sottoposti ad attento monitoraggio e in caso di comparsa dei sintomi sopra riportati si raccomanda di interrompere il trattamento.**

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

<https://www.aifa.gov.it/-/comunicazione-di-sicurezza-su-finasteride-1-mg>




04.11.2022_Xalkori (crizotinib): necessità di monitorare i disturbi della visione, compreso il rischio di grave perdita della vista, nei pazienti pediatrici.

Xalkori è autorizzato dal 2012 in monoterapia negli adulti per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-small Cell Lung Cancer NSCLC) ALK-positivo in stadio avanzato, e dal 2016 per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule ((NSCLC) positivo per ROS1 in stadio avanzato.

Negli adulti i disturbi della visione sono stati segnalati in 1.084 su 1.722 (63%) pazienti partecipanti agli studi clinici, affetti da NSCLC ALK-positivo o ROS1-positivo in stadio avanzato trattati con Xalkori. In 4 (0,2%) pazienti è stata segnalata perdita della vista di Grado 4. Atrofia ottica e disturbo del nervo ottico sono stati riportati come potenziali cause della perdita della vista.

Dal 28 ottobre 2022 Xalkori è anche indicato nei pazienti pediatrici (di età ≥ 6 e < 18 anni) in monoterapia per il trattamento di pazienti con ALCL sistemico recidivante o refrattario positivo per ALK, o di pazienti con IMT non resecabile positivo per ALK, recidivante o refrattario.

I disturbi della visione, che rappresentano un rischio noto con l'utilizzo di crizotinib, sono stati segnalati, nell'ambito degli studi clinici, nel 61% dei pazienti pediatrici con linfoma anaplastico a grandi cellule (Anaplastic Large Cell Lymphoma, ALCL) positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico) di tipo sistemico recidivante o refrattario oppure con tumore miofibroblastico infiammatorio (Inflammatory Myofibroblastic Tumour, IMT) non resecabile positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico).



• Poiché i pazienti pediatrici potrebbero non segnalare o non notare spontaneamente le alterazioni della visione, gli operatori sanitari devono informare pazienti e caregiver dei sintomi associati ai disturbi della visione e del rischio di perdita della vista, e avvisarli della necessità di contattare il medico se si sviluppano sintomi visivi o perdita della vista.

• I pazienti pediatrici devono essere monitorati per rilevare l'eventuale insorgenza di disturbi della visione. Prima di iniziare il trattamento con crizotinib è necessario effettuare un esame oftalmologico al basale, con esami di follow-up entro 1 mese, successivamente ogni 3 mesi e in caso si osservino nuovi sintomi che interessano la vista.

• Nei pazienti pediatrici bisogna considerare la riduzione della dose in caso di disturbi della visione di Grado 2. Se i disturbi sono di Grado 3 o 4, il trattamento con crizotinib deve essere interrotto definitivamente, a meno che non venga identificata un'altra causa.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1622129/IT_NII_Xalkori_04-11-22.pdf

03.11.2022_Imbruvica (ibrutinib): nuove misure di minimizzazione del rischio, che comprendono raccomandazioni relative alla modifica della dose, dovute ad un aumentato rischio di eventi cardiaci gravi

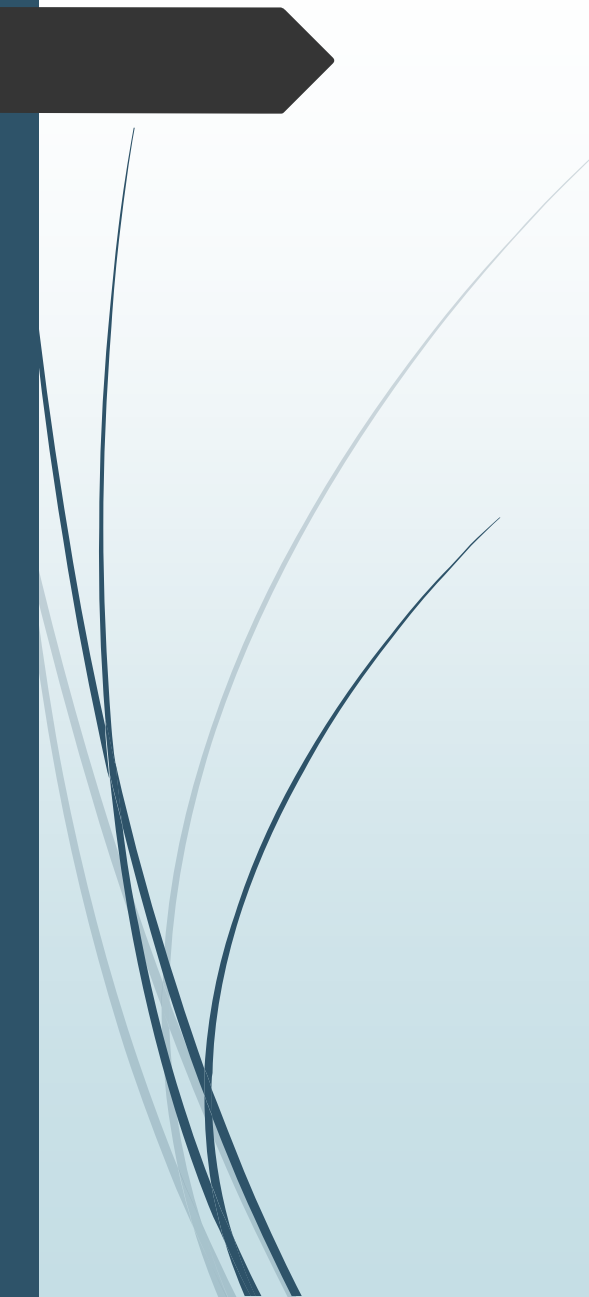
Ibrutinib è indicato:

- In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare (MCL) recidivato o refrattario.
- In monoterapia o in associazione con rituximab oppure obinutuzumab o venetoclax per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata.
- In monoterapia o in associazione a bendamustina e rituximab (BR) per il trattamento di pazienti adulti con CLL che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.
- In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con macroglobulinemia di Waldenström (WM) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata. Ibrutinib in associazione con rituximab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con WM.

La valutazione del pool di dati derivanti dagli studi clinici randomizzati di ibrutinib ha mostrato un'incidenza grezza di morte cardiaca improvvisa, morte improvvisa o morte cardiaca circa 5 volte superiore nel braccio di ibrutinib (11 casi; 0,48%) rispetto al braccio di confronto (2 casi; 0,10%). A seguito dell'aggiustamento in base all'esposizione, è stato osservato un aumento di 2 volte del tasso di incidenza (EAIR, espresso come di numero di soggetti con eventi diviso per i mesi a rischio per paziente) di eventi di morte cardiaca improvvisa, morte improvvisa o morte cardiaca nel braccio di ibrutinib (0.0002) rispetto al braccio di confronto (0.0001).

In sintesi:

- **Pazienti di età avanzata, con ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status ≥ 2 o con comorbidità cardiache, possono presentare un rischio maggiore di eventi cardiaci, inclusi eventi cardiaci fatali improvvisi.**

- 
- **Prima di iniziare il trattamento con ibrutinib, deve essere effettuata una valutazione clinica dell'anamnesi e della funzione cardiaca.**
 - **Nei pazienti che presentano fattori di rischio per eventi cardiaci, devono essere valutati i benefici e rischi prima di avviare il trattamento con Imbruvica; deve essere valutato un trattamento alternativo.**
 - **I pazienti devono essere monitorati attentamente durante il trattamento per valutare i segni di deterioramento della funzione cardiaca ed essere gestiti clinicamente nel caso in cui si verificano.**
 - **Ibrutinib deve essere sospeso a seguito di qualsiasi nuova manifestazione o peggioramento di insufficienza cardiaca di grado 2 o aritmie cardiache di grado 3. Il trattamento può essere ripreso seguendo le nuove raccomandazioni relative all'aggiustamento della dose (le informazioni dettagliate sono riportate di seguito).**

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1622129/IT_NII_Imbruvica_03-11-22.pdf

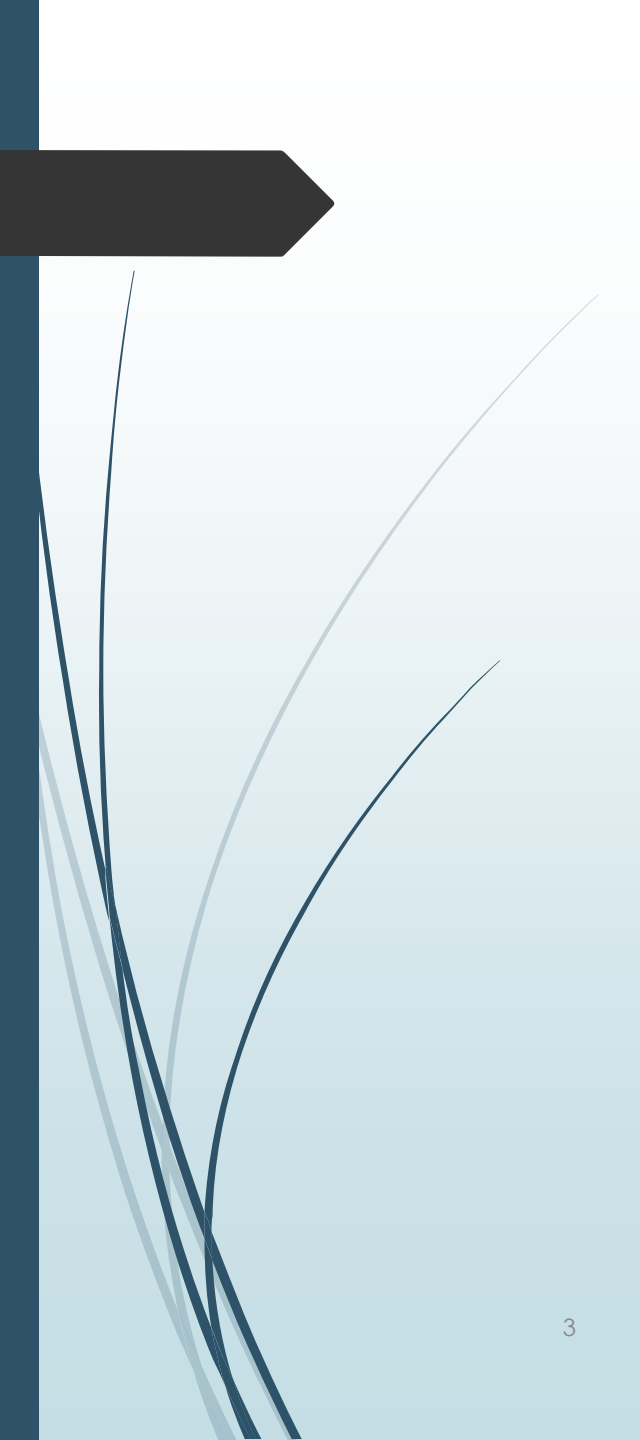
08.07.2022_INIBITORI JAK: EMA raccomanda misure per minimizzare il rischio di gravi effetti collaterali con farmaci inibitori della Janus chinasi usati per disturbi infiammatori cronici

Il comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato misure per minimizzare il rischio di gravi effetti collaterali associati agli inibitori della Janus chinasi (JAK) usati per trattare diversi disturbi infiammatori cronici (artrite reumatoide, artrite psoriasica, artrite idiopatica giovanile, spondiloartrite assiale, colite ulcerosa, dermatite atopica e alopecia areata). Gli inibitori della Janus chinasi oggetto di questa revisione sono Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) e Xeljanz (tofacitinib). Le Janus chinasi svolgono un ruolo importante nel processo di infiammazione pertanto il loro blocco riduce l'infiammazione e altri sintomi di questi disturbi.

Gli effetti collaterali associati includono condizioni cardiovascolari, coaguli di sangue, cancro e infezioni gravi.

L'EMA raccomanda:

- **di usare questi medicinali solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate per persone di età pari o superiore a 65 anni, persone ad aumentato rischio di gravi problemi cardiovascolari (come infarto o ictus), fumatori o chi lo è stato per molto tempo in passato e persone ad aumentato rischio di cancro;**
- **di usare con cautela gli inibitori JAK nei pazienti con fattori di rischio per la formazione di coaguli di sangue nei polmoni e nelle vene profonde (tromboembolia venosa, TEV) diversi da quelli sopra elencati. Inoltre, le dosi devono essere ridotte in alcuni gruppi di pazienti che possono essere a rischio di TEV, cancro o gravi problemi cardiovascolari.**



Le raccomandazioni seguono una revisione dei dati disponibili che ha confermato per Xeljanz un aumento del rischio di gravi problemi cardiovascolari, cancro, TEV, infezioni gravi e morte per qualsiasi causa rispetto agli inibitori del TNF-alfa.

Alcuni inibitori della JAK (Jakavi e Inrebic) sono usati per trattare i disturbi mieloproliferativi; la revisione non ha incluso questi medicinali. La revisione inoltre non ha riguardato l'uso di Olumiant nel trattamento a breve termine di COVID-19, che è in fase di valutazione da parte dell'EMA.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

<https://www.aifa.gov.it/-/l-ema-raccomanda-misure-per-minimizzare-il-rischio-di-gravi-effetti-collaterali-con-farmaci-inibitori-della-janus-chinasi-usati-per-disturbi-infiammatori-cronici>

10.09.2022_ **Clormadinone acetato e nomegestrolo acetato: misure per ridurre al minimo il rischio di meningioma**

NdR: La nota AIFA segue la precedente comunicazione EMA del 02.09.2022 già riportata nel FarmaNews n.4 e disponibile al link https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1621464/2022.07.08_com-EMA_nomegestrolo-clormadinone_IT.pdf

In sintesi la NII riporta:

- **I medicinali contenenti clormadinone acetato (5-10 mg/compressa) o nomegestrolo acetato (3,75-5 mg/compressa) sono indicati solo quando altri interventi sono considerati inappropriati. Il trattamento deve essere limitato alla dose efficace più bassa e alla durata più breve.**
- **Esiste un rischio aumentato di sviluppare meningioma (singolo o multiplo) dopo l'uso di clormadinone acetato o nomegestrolo acetato, soprattutto a dosi elevate per un periodo di tempo prolungato. Il rischio aumenta con il cumulo delle dosi.**
- **I prodotti contenenti clormadinone acetato o nomegestrolo acetato sono controindicati nelle pazienti con meningioma o con una storia di meningioma.**
- **Le pazienti devono essere monitorate per i meningiomi in accordo con la pratica clinica.**
- **Se ad una paziente trattata con clormadinone acetato o nomegestrolo acetato viene diagnosticato un meningioma, il trattamento deve essere interrotto definitivamente.**

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della nota accessibile al link sottostante.

Fonte:

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-clormadinone-acetato-o-nomegestrolo-acetato>

02.09.2022_ **TOPIRAMATO: il PRAC avvia la revisione sull'uso in gravidanza e nelle donne in età fertile**

La revisione è stata avviata a seguito della recente pubblicazione di un studio che ha evidenziato un possibile aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo, in particolare disturbi dello spettro autistico e disabilità intellettiva, nei bambini le cui madri assumevano topiramato durante la gravidanza.

Lo studio si basa sui dati provenienti da diversi registri presenti in paesi nordici (Danimarca, Finlandia, Islanda, Norvegia e Svezia) e include informazioni di oltre 24.000 bambini esposti ad almeno un farmaco antiepilettico prima della nascita. Di questi bambini, 471 sono stati esposti al solo topiramato, inclusi 246 bambini nati da madri che soffrivano di epilessia.

Mentre la revisione è in corso, il topiramato deve continuare ad essere utilizzato secondo le informazioni del prodotto autorizzate. Le donne devono rivolgersi al proprio medico o farmacista per qualsiasi domanda o dubbio sul loro trattamento con topiramato. I pazienti non devono interrompere il trattamento antiepilettico prima di parlare con il medico.

L' EMA comunicherà la raccomandazione del PRAC una volta conclusa la revisione.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della nota accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1621464/2022.09.02_com-EMA_Topiramato_IT.pdf

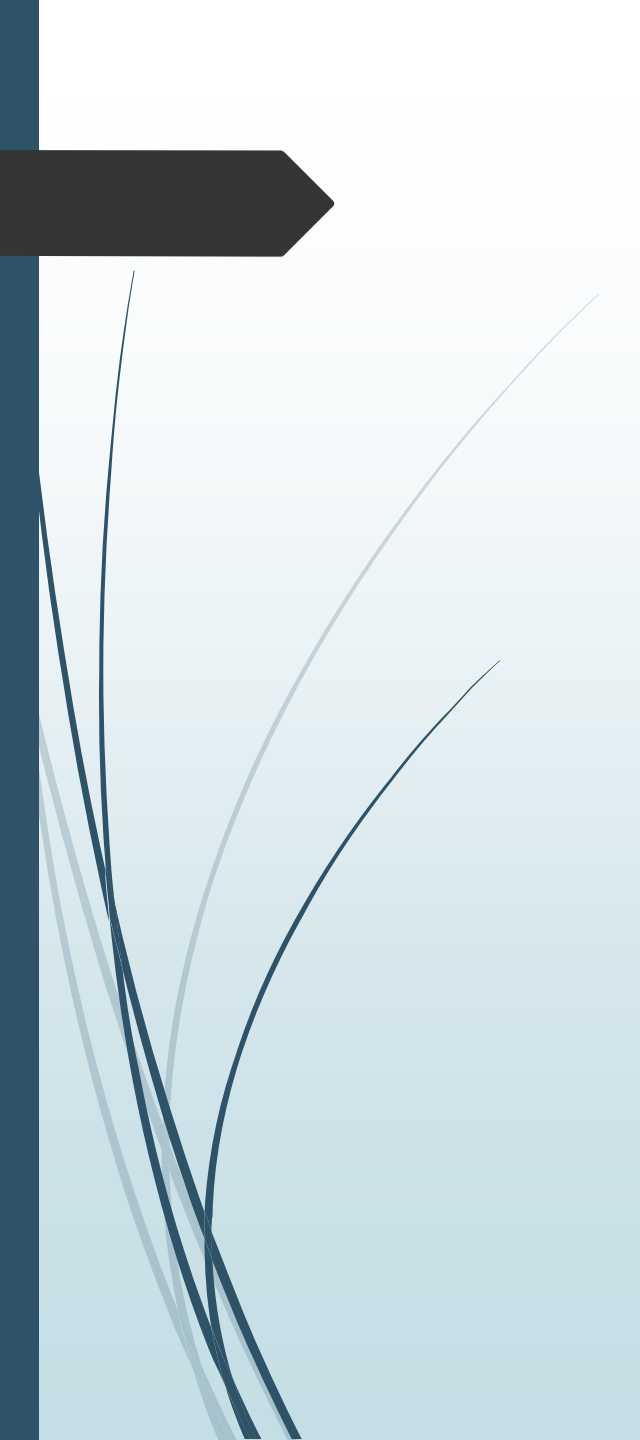


NEWS DAI BOLLETTINI ISDB

Aumento dell'incidenza di pancreatite acuta nel tempo: domande sul ruolo e sulle potenziali conseguenze dell'uso degli incretinomimetici

Bollettino d'Informazione dell'Occitania. Giugno 22

Traduzione a cura di Ilenia De Carlo



Il bollettino di farmacologia clinica dell'Occitania di giugno 2022 propone una riflessione del dott. Dominique Hillaire-Buys sull'uso dei farmaci incretinomimetici e l'aumento dell'incidenza di pancreatite acuta, in particolare in Nord America e in Europa come evidenziato dall'articolo di Iannuzzi, Kaplan e coll. pubblicato sulla rivista Gastroenterology.¹⁾

Di seguito la traduzione dell'articolo.

Gli autori evocano nella loro discussione il ruolo potenziale dei farmaci che causano pancreatite e/o danno biliare e citano in particolare l'uso di incretinomimetici da circa quindici anni.

È ormai chiaro che le due sottoclassi di incretinomimetici (inibitori DPP4 e agonisti del recettore GLP-1) aumentano il rischio di pancreatite e disturbi biliari, e l'intera comunità medica si è abituata a questo...

La questione non è risolta (a mio avviso) per quanto riguarda il rischio di un aumento dei tumori pancreatici stessi in relazione all'insorgenza di pancreatite nei pazienti diabetici.

Cho e coll. (Diabetes care 2020,43:2106) forniscono dati sull'aumento del rischio di cancro al pancreas nei diabetici, con il rischio più elevato nei pazienti con diabete post-pancreatico. È quindi legittimo porre alcune domande nell'interesse dei pazienti:

- *Quali sono i rischi nella vita reale di mettere un paziente in terapia con inibitori DPP-4 a lungo termine quando questi farmaci non hanno mostrato alcun beneficio sull'outcome della morbilità e mortalità cardiovascolare?*
- *Quali sono i rischi di peggioramento del diabete dopo uno o più episodi di pancreatite/disturbi biliari?*
- *Quale percentuale dell'aumento dei tumori pancreatici nei paesi sviluppati potrebbe essere collegata a queste "abitudini" terapeutiche?*

Le risposte a queste domande non sono ad oggi sufficientemente documentate, probabilmente, almeno in parte a causa dell'elevato ricambio di cure tra i pazienti e dell'assenza di una "grande volontà" di rispondere a questo tipo di domande.

Rimanendo in tema, è interessante notare come le più recenti “raccomandazioni” sui farmaci utilizzati nel diabete di tipo 2 mostrino una sorta di “corsa in avanti” non appena arriva una nuova classe di farmaci (in questo caso ora gli inibitori SGLT2).

I cambiamenti nelle raccomandazioni da parte delle società scientifiche ogni 2 o 3 anni non incoraggiano la riflessione su questi argomenti.

Tutte le raccomandazioni vengono fatte senza prendersi davvero il tempo di porre le vere "domande giuste" e soprattutto senza impostare studi ad hoc per misurare tutti i criteri di efficacia da un lato (beneficio cardiovascolare/beneficio renale) e rischi di effetti avversi , in particolare pancreatici e biliari.

Le due domande che possiamo giustamente porci e che rimangono ancora oggi senza una risposta chiara mi interpellano:

- *l'aumento del rischio di pancreatite può portare alla necessità di un uso più rapido dell'insulina nei soggetti diabetici di tipo 2?*
- *l'assunzione di farmaci che aumentano il rischio di pancreatite/malattia biliare alla fine aumenta il rischio di cancro al pancreas/cancro dei dotti biliari?*

Avere una risposta chiara a queste domande specifiche è sicuramente utopistico perché tutto sembra essere fatto affinché la confusione continui a regnare in queste aree.



NEWS DAI BOLLETTINI ISDB

Rivalutare la crescente prescrizione di antidepressivi

<http://www.farmacologico.it/il-bollettino/>

A cura di Ilenia De Carlo

Il bollettino Farmacologico propone la traduzione dell'interessante articolo di Horowitz M, Wilcock M. Newer generation antidepressants and withdrawal effects: reconsidering the role of antidepressants and helping patients to stop. Drug Ther Bull. 2022 Jan;60(1):7-12. doi: 10.1136/dtb.2020.000080. Epub 2021 Dec 20.

Di seguito la sintesi.

In Inghilterra, la prescrizione di antidepressivi, in particolare quelli di nuova generazione, è costantemente aumentata negli ultimi anni. È in corso un dibattito sull'efficacia di questi farmaci, sul loro ruolo nella terapia e sui danni associati alla sospensione.

Gran parte delle prove della loro efficacia provengono da studi controllati con placebo di breve durata che tendono a non valutare gli esiti più rilevanti per i pazienti, come il funzionamento sociale o la qualità della vita, ma piuttosto ad effettuare delle misure dei sintomi. Su tali misure questi studi non dimostrano differenze clinicamente significative rispetto al placebo.

Sono stati evidenziati una serie di effetti avversi, spesso maggiormente riscontrati negli studi osservazionali effettuati su utilizzatori di antidepressivi a lungo termine rispetto agli studi di efficacia a breve termine, tra questi: torpore emotivo, difficoltà nella sfera sessuale, astenia e aumento di peso.


Nel frattempo, è cresciuta la consapevolezza che i sintomi da sospensione degli antidepressivi sono comuni e che in alcuni pazienti questi sintomi possono essere gravi e di lunga durata. Indicazioni su come sospendere gli antidepressivi in modo tollerabile sono state recentemente pubblicate dal Royal College of Psychiatrists. L'aumentata consapevolezza della difficoltà che alcuni pazienti hanno nel sospendere gli antidepressivi dovrebbe condurre ad una prescrizione più cauta, con antidepressivi somministrati a un minor numero di pazienti e per periodi di tempo più brevi.

Per l'intero articolo si rimanda al sito <http://www.farmacologico.it/il-bollettino/>

Buona lettura!



CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ABRUZZO

Ruolo			
Responsabile	Ilenia Senesi	0861. 888550	ilenia.senesi@aslteramo.it
Farmacista	Ilenia De Carlo	0861. 888522	ilenia.decarlo@aslteramo.it
Farmacista	Ilaria Di Cesare	0861. 888357	ilaria.dicesare@aslteramo.it
Farmacista	Sabrina Capodifoglio	0861.888525	sabrina.capodifoglio@aslteramo.it
Referente Vaccinovigilanza	Francesca Sanità		francesca.sanita@ausl.pe.it
	CRFV		crfv@aslteramo.it