FarmaNews n.5

BOLLETTINO D'INFORMAZIONE PER MEDICI E OPERATORI SANITARI

SETTEMBRE-OTTOBRE 2023

A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza Abruzzo

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA

- **Il PRAC raccomanda nuove misure per evitare l'esposizione del topiramato in gravidanza**
- **Nuove misure per evitare l'esposizione al topiramato in gravidanza**
- **Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 25- 28 Settembre 2023**

01.09.2023_Il PRAC raccomanda nuove misure per evitare l'esposizione del topiramato in gravidanza

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato nuove misure per evitare l'esposizione dei bambini ai farmaci contenenti topiramato nel grembo materno, poiché il farmaco può aumentare il rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini le cui madri assumevano topiramato durante la gravidanza.

Attualmente, il topiramato non deve essere usato per prevenire l'emicrania o per controllare il peso corporeo nelle donne in gravidanza e nelle donne in età fertile (donne in grado di avere figli) che non utilizzano metodi contraccettivi altamente efficaci (contraccezione). Per le pazienti che utilizzano il topiramato per il trattamento dell'epilessia, il PRAC raccomanda ora di non utilizzare il farmaco durante la gravidanza, a meno che non sia disponibile un altro trattamento adeguato.

Gli operatori sanitari devono assicurarsi che tutte le pazienti che possono avere una gravidanza siano pienamente consapevoli dei rischi dell'assunzione del topiramato durante la gravidanza.

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

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804926/2023.08.01_com-EMA_topiramato_IT.pdf

13.10.2023 Nuove misure per evitare l'esposizione al topiramato in gravidanza

Le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti topiramato saranno aggiornate per evidenziare ulteriormente i rischi e le misure da adottare. A tutte le pazienti e agli operatori sanitari sarà fornito un materiale educazionale per aggiornarli sui rischi dell'uso di topiramato in gravidanza. Inoltre, con ogni confezione del farmaco sarà consegnata una scheda di allerta per la paziente e verrà aggiunto un avvertimento visivo sulla confezione esterna del farmaco.

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

Fonte:

https://wwwgov.it/-/com-ema-nuove-misure-su-topiramato-in-gravidanza.aifa.

27.09.2023_Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 25- 28 Settembre 2023

Nuove informazioni di sicurezza per gli esteri etilici degli acidi Omega-3

Il PRAC ha raccomandato di aggiungere la fibrillazione atriale (contrazione rapida e irregolare del cuore) come effetto indesiderato comune alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti esteri etilici dell'acido omega-3.

Il PRAC ha considerato revisioni sistematiche e meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati che hanno evidenziato un aumento del rischio di fibrillazione atriale dose-dipendente in pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare trattati con esteri etilici dell’acido omega-3 rispetto al placebo. Il rischio osservato è più alto con una dose di 4 g/giorno.

Se si sviluppa fibrillazione atriale, il trattamento deve essere interrotto definitivamente.

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

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/-/estratto-degli-highlights-della-riunione-del-prac-del-25-28- settembre-2023

SELEZIONE DALLA LETTERATURA

Depression Events Associated with Proton-Pump Inhibitors in Postmarketing Drug Surveillance Data

Tigran Makunts , Haroutyun Joulfayan, Kenneth Ta and Ruben Abagyan.
Pharmacoepidemiology 2023, 2, 272–282.
https://doi.org/10.3390/
pharma2030023

A cura di Ilenia De Carlo

pharmacoepidemiology

MDPI

Article

Depression Events Associated with Proton-Pump Inhibitors in Postmarketing Drug Surveillance Data

In sintesi

L'analisi di Abagyan et al., sulle segnalazioni FAERS ha individuato un raro, ma statisticamente significativo, aumento delle segnalazioni di depressione nei pazienti che assumevano PPI in monoterapia rispetto ai rapporti relativi a H2RA.

L'aumento del rischio di depressione osservato con l'uso di IPP richiede maggiore attenzione nel loro utilizzo e per il minor tempo necessario.

Gli inibitori della pompa protonica (IPP) sono ampiamente prescritti e sono disponibili anche come farmaci da banco per la riduzione prolungata della produzione di acido nello stomaco e disturbi correlati (sono comunemente usati per trattare disturbi quali ulcere gastriche indotte da Helicobacter Pylori, malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), esofagite erosiva e sindrome di Zollinger-Ellison. Gli IPP inibiscono irreversibilmente la pompa ATPasi idrogeno/potassio nelle cellule parietali gastriche, per cui mostrano una superiorità terapeutica rispetto agli antagonisti dei recettori dell'istamina-2.

Le reazioni avverse comuni associate agli IPP osservate negli studi includono nausea, diarrea, flatulenza, vomito e mal di testa. Le ADR gravi includono costrizione alla gola, eruzione cutanea e difficoltà di respirazione. Gli studi post-approvazione hanno evidenziato ulteriori associazioni tra l'uso di PPI e diarrea associate a Clostridium difficile, carenza di calcio, fratture ossee e ipomagnesemia, che ora sono elencate nel foglietto illustrativo.

Inoltre, l'uso di PPI è stato associato a disturbi neurologici come l'Alzheimer e demenza non-Alzheimer; dall'analisi del FAERS sono state osservate molteplici anomalie elettrolitiche e un ampio spettro di disturbi neurologici segnalati in modo sproporzionato dopo l'uso di PPI rispetto agli H2RA.

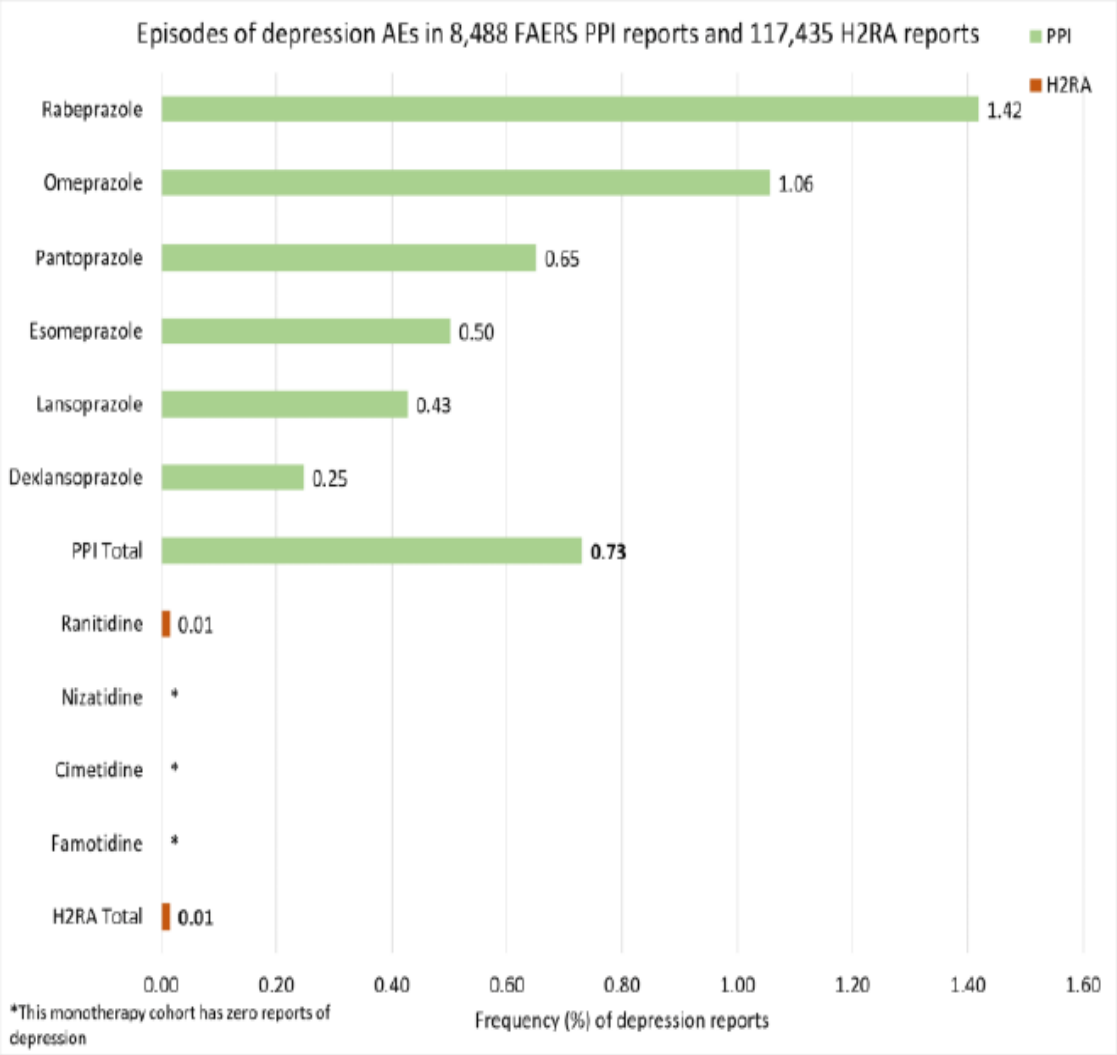
Poiché i meccanismi molecolari alla base dei disturbi neurologici e psichiatrici sono spesso comuni, ai disturbi neurologici può associarsi come comorbidità la depressione e viceversa e i meccanismi ipotizzati sono molteplici.

In uno studio epidemiologico di Laudisio et al., l'uso di PPI è stato associato a depressione in una popolazione geriatrica, mentre l'associazione non è stata osservata nella coorte H2RA. In un altro studio condotto in Svezia da Wang et al., l'uso di PPI è stato associato a un aumento del rischio di ansia e depressione nei bambini.

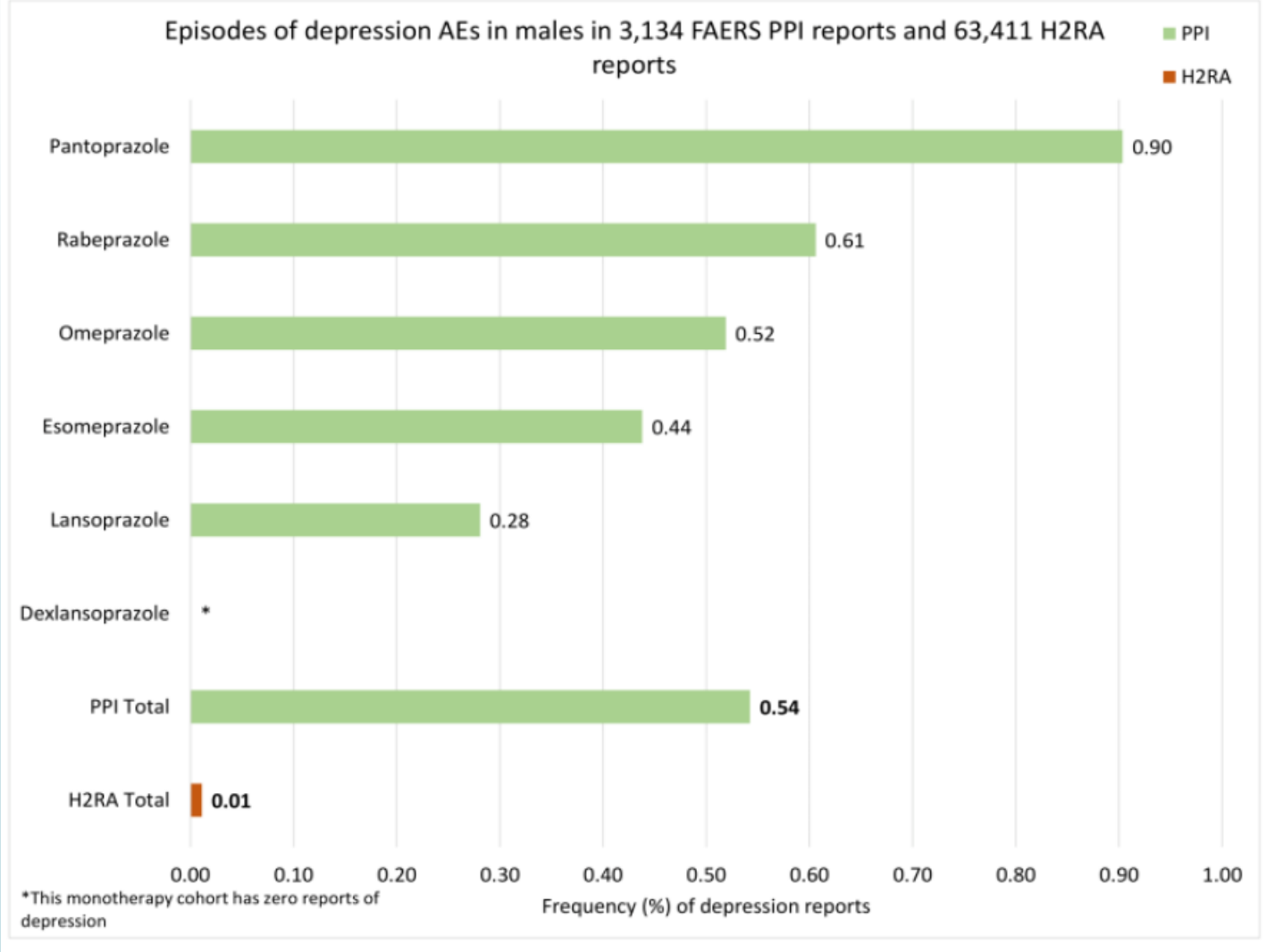
Inoltre, uno studio nazionale basato sulla popolazione di Taiwan di Huang et al. ha confermato questa associazione. Ci sono prove contrastanti che suggeriscono un miglioramento dei sintomi depressivi dopo la terapia con PPI.

La depressione è stata dichiarata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) al terzo posto come principale causa di malattie in tutto il mondo, e considerando l'uso diffuso degli IPP, questa associazione necessitava di essere ulteriormente studiata.

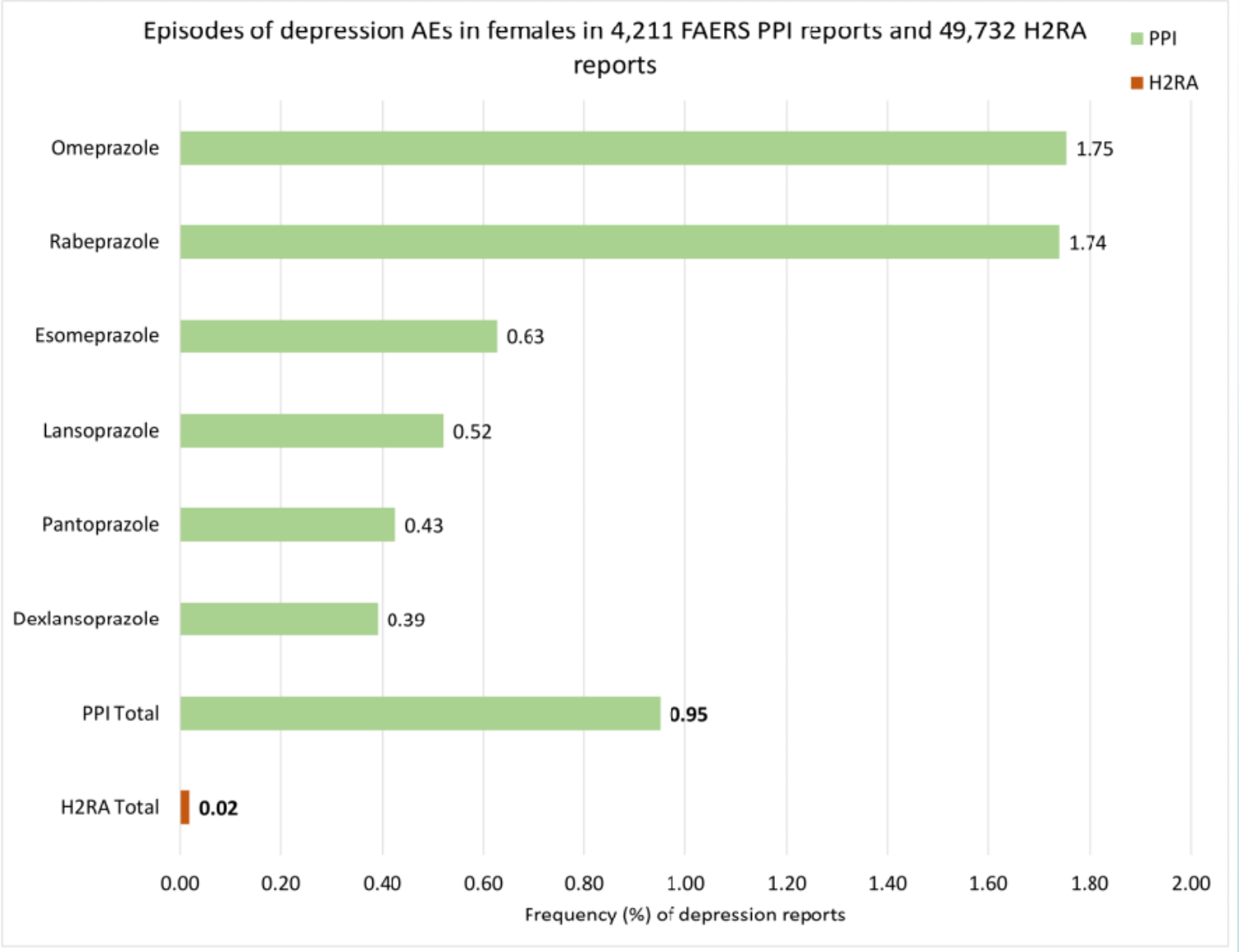
Nello studio condotto da Abagyan et al., è stata eseguita un'analisi di milioni di rapporti FAERS che ha individuato un raro, ma statisticamente significativo, aumento delle segnalazioni di depressione nei pazienti che assumevano PPI in monoterapia rispetto ai rapporti relativi a H2RA.



Inoltre, c'era un aumento significativo nel numero di segnalazioni di depressione nella coorte in monoterapia con PPI rispetto alla coorte in monoterapia con H2RA (ROR39,40, IC al 95% [20,47, 119,21]) quando si analizzavano solo pazienti di sesso maschile che assumevano PPI.



E un aumento significativo nel numero di segnalazioni di depressione nella coorte in monoterapia con PPI rispetto alla coorte in monoterapia con H2RA quando si analizzavano i dati relativi al solo genere femminile.



Lo studio ha, quindi, confermato un’associazione statisticamente significativa tra depressione e uso degli IPP.

A causa della complessa farmacologia degli IPP, è difficile individuare un singolo meccanismo fisiologico coinvolto nell’eziologia delle ADR depressive.
Una revisione sistematica pubblicata da Derom et al. ha trovato un'associazione tra maggiore assunzione di magnesio nella dieta e minori sintomi di depressione. In un'altra pubblicazione di Cheungpasitporn et al., i ricercatori hanno valutato l'effetto di un alto contenuto di magnesio e trovato un'associazione simile. È noto che il magnesio svolge molteplici ruoli importanti nel sistema nervoso centrale (SNC), è quindi intuitivo che livelli inadeguati possano determinare sintomi psichiatrici. Anche per la carenza di vitamina B12 è stata osservata un’associazione con i sintomi depressivi. Per coincidenza, gli utilizzatori di PPI hanno riportato sia ipomagnesiemia che carenza di vitamina B12. Il conteggio delle segnalazioni è stato il seguente: 35 segnalazioni di diminuzione contro 1 segnalazione di aumento dei livelli di magnesio e 43 segnalazioni di diminuzione rispetto a 1 segnalazione di aumento dei livelli di vitamina B12.
Queste associazioni di IPP con anomalie dell'assorbimento della vitamina B12 e del magnesio sono meccanismi plausibili che potrebbero spiegare l'elevata segnalazione del numero di ADR depressive. Inoltre, indipendentemente da specifici meccanismi molecolari correlati alle ADR depressive, non sorprende vedere ADR psichiatriche, data la precedente evidenza di un’ampia gamma di danni neurologici associati all’uso di PPI.

L’aumento del rischio di depressione osservato con l’uso di IPP richiede maggiore attenzione nell’utilizzo degli IPP per le persone ad alto rischio di depressione. Gli IPP dovrebbero essere utilizzati per il minor tempo necessario, come raccomandato dalle autorità di regolamentazione.
I prescrittori dovrebbero essere consapevoli di questo rischio potenziale ed educare i pazienti ad evitare deviazioni sulla dose raccomandata, sulla frequenza e sulla durata di utilizzo. Sono necessari ulteriori studi per
valutare gli eventi avversi neurologici e psichiatrici degli IPP in un contesto controllato, identificare le popolazioni a rischio e i meccanismi molecolari associati agli eventi avversi neuropsichiatrici degli IPP.

Gli articoli in full possono essere richiesti scrivendo a crfv@aslteramo.it

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