

FarmaNews n. 7

BOLLETTINO D'INFORMAZIONE PER MMG E PLS



LUGLIO – OTTOBRE 2020

A cura di
Ilenia Senesi & Ilenia De Carlo



Centro Regionale di Farmacovigilanza *Regione Abruzzo*

FARMACOVIGILANZA

- **SELEZIONE PER IL MMG DELLE NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

MONTELUKAST_DIOSMECTIDE_ANTIBIOTICI
FLUOROCHINOLONICI

- **SELEZIONE PER LO SPECIALISTA DELLE NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AIFA**

PIRFENIDONE _ LEUPRORELINA A RILASCIO
PROLUNGATO

- **COMUNICAZIONI EMA/AIFA**

OPPIOIDI (FENTANIL_TRAMADOLO) _ DESAMETASONE (COVID-19)_
ULIPRISTAL_TECENTRIQ

- **SELEZIONE DALLA LETTERATURA**

Effect of Vitamin D and ω -3 Fatty Acid Supplementation on Risk of
Age-Related Macular Degeneration.

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA):

- SELEZIONE PER IL MMG

01.07.2020 _ MONTELUKAST: EFFETTI INDESIDERATI DI TIPO NEUROPSICHIATRICO

Montelukast è indicato per il trattamento dell'asma come terapia aggiuntiva in quei pazienti adulti e pediatrici con asma persistente di lieve/moderata entità che non sono adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria e nei quali gli agonisti β -adrenergici a breve durata d'azione assunti "al bisogno" forniscono un controllo clinico inadeguato dell'asma.

I prodotti a base di montelukast, a partire dai 15 anni di età, possono essere utilizzati anche per il trattamento sintomatico della rinite allergica stagionale nei pazienti in cui montelukast è indicato per l'asma.

Montelukast è anche indicato per la profilassi dell'asma nei pazienti a partire dai 2 anni di età laddove la componente predominante è la broncocostrizione indotta dall'esercizio.

Nei pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e 14 anni, i prodotti a base di montelukast possono anche essere un'opzione di trattamento alternativa ai corticosteroidi a basso dosaggio per via inalatoria per i pazienti con asma lieve persistente che non hanno una storia recente di attacchi seri di asma che richiedono l'assunzione di corticosteroidi per via orale, e che hanno dimostrato di non essere in grado di usare i corticosteroidi per via inalatoria.

Gli effetti indesiderati neuropsichiatrici sono noti e menzionati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) delle specialità a base di montelukast e generalmente scompaiono dopo la sospensione del trattamento.

E' importante che tali eventi vengano prontamente identificati e che pazienti e/o genitori/caregiver siano informati del rischio di comparsa di:

- **cambiamenti nel comportamento e nell'umore, compresi alterazione dell'attività onirica inclusi incubi, insonnia, sonnambulismo, ansia, agitazione comprendente comportamento aggressivo o ostilità, depressione, iperattività psicomotoria (comprendente irritabilità, irrequietezza, tremore),**
- **meno frequentemente: alterazione dell'attenzione, compromissione della memoria, tic, allucinazioni, disorientamento, pensieri e comportamento suicida (propensione al suicidio), sintomi ossessivo-compulsivi e disfemia.**

In caso si verificano tali eventi, i medici prescrittori devono valutare attentamente i rischi e i benefici relativi al proseguimento del trattamento con montelukast. I casi vanno valutati singolarmente ed è responsabilità del prescrittore valutare se proseguire il trattamento.

Gli operatori sanitari devono segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale tramite il sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviarla all'indirizzo: farmacovigilanza@aslteramo.it
Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link [sottostante](#).

Fonte:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-sull-uso-di-medicinali-a-base-di-montelukast>

10.09.2020 _ DIOSMECTAL (diosmectite): restrizione d'uso ai bambini a partire dai due anni di età per la diarrea acuta

Sulla base di raccomandazioni internazionali, è stata effettuata di recente una revisione dei dati relativi al contenuto di impurezze elementali nel medicinale Diosmectal (diosmectite) allo scopo di verificare il potenziale rischio di esposizione ad alcune impurezze elementali fra cui principalmente il piombo a seguito della somministrazione a breve e a lungo termine del medicinale nell'adulto e nei bambini.

Questa revisione non ha evidenziato alcun effettivo problema di sicurezza. Tuttavia, a scopo precauzionale, è stato ritenuto opportuno limitare l'utilizzo di diosmectite, per il trattamento della diarrea acuta, a partire dai 2 anni di età.

- **Il trattamento della diarrea acuta nei neonati e nei bambini di età inferiore ai due anni non è più indicato.**
- **Diosmectal non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno.**

Gli operatori sanitari devono segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale tramite il sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviarla all'indirizzo: farmacovigilanza@aslteramo.it
Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-diosmectal-diosmectite->

29.10.2020 _ FLUOROCHINOLONI AD USO SISTEMICO ED INALATORIO: rischio di rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache

I fluorochinoloni sono antibiotici approvati nell'Unione Europea per il trattamento di alcune infezioni batteriche, comprese quelle potenzialmente letali. Poiché possono presentare effetti indesiderati anche gravi e di lunga durata, il loro uso è generalmente limitato a quelle infezioni per le quali sia considerato inappropriato l'uso di altri antibiotici comunemente raccomandati per queste infezioni.

In una precedente NII dell'aprile 2019 **si vietava la prescrizione dei suddetti medicinali:**

- per il trattamento di infezioni non gravi o autolimitanti (quali faringite, tonsillite e bronchite acuta);
- per la prevenzione della diarrea del viaggiatore o delle infezioni ricorrenti delle vie urinarie inferiori;
- per infezioni non batteriche, per esempio la prostatite non batterica (cronica);
- per le infezioni da lievi a moderate (incluse la cistite non complicata, l'esacerbazione acuta della bronchite cronica e della broncopneumopatia cronica ostruttiva – BPCO, la rinosinusite batterica acuta e l'otite media acuta), a meno che altri antibiotici comunemente raccomandati per queste infezioni siano ritenuti inappropriati;

- ai pazienti che in passato abbiano manifestato reazioni avverse gravi ad un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico.

Un recente studio epidemiologico ha riportato un **aumento del rischio di circa due volte di rigurgito della valvola mitralica e aortica in pazienti trattati con fluorochinoloni sistemici**, in confronto a pazienti trattati con altri antibiotici (amoxicillina o azitromicina).

In pazienti trattati con fluorochinoloni, sono stati riportati diversi casi, clinicamente confermati, di rigurgito/insufficienza a carico di qualsiasi valvola cardiaca, in cui il nesso causale è stato ritenuto probabile o possibile. Questi dati indicano che i fluorochinoloni possono causare rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache.

Il rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache può essere messo in relazione con la degradazione del tessuto connettivo indotta dai fluorochinoloni, meccanismo ipotizzato anche per i disturbi dei tendini e dell'aorta associati ai fluorochinoloni.

I fattori che aumentano il rischio di rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache includono le patologie della valvola cardiaca congenite o preesistenti, le malattie del tessuto connettivo (per esempio la sindrome di Marfan e la sindrome di Ehlers-Danlos), la sindrome di Turner, la malattia di Behçet's, l'ipertensione, l'artrite reumatoide, e l'endocardite infettiva.

Nei pazienti a rischio è importante un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

I pazienti devono essere avvisati di rivolgersi immediatamente al medico in caso di dispnea acuta, insorgenza *de novo* di palpitazioni, o comparsa di edema addominale o degli arti inferiori.

Gli operatori sanitari devono segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale. Sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line

all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviarla all'indirizzo: farmacovigilanza@aslteramo.it

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

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-fluorochinoloni-ad-uso-sistemico-ed-inalatorio>

NOTA: la guida realizzata da AIFA sui Fluorochinoloni è disponibile anche all'indirizzo

<https://www.crfv-abruzzo.it/> sezione operatore sanitario "documenti informativi"

-SELEZIONE PER LO SPECIALISTA

29.10.2020 _ ESBRIET (PIRFENIDONE): importante aggiornamento di sicurezza e nuove raccomandazioni per prevenire il danno epatico farmaco-indotto (DILI) con Esbriet (pirfenidone)

Di recente, in pazienti affetti da FPI trattati con pirfenidone sono stati segnalati eventi avversi epatici gravi, compresi casi isolati a esito fatale. Anche se l'eziologia non è chiara, alla base del DILI dopo il trattamento con pirfenidone potrebbero esserci delle reazioni idiosincrasiche. Durante lo sviluppo clinico è stato osservato un aumento dell'incidenza cumulativa di eventi avversi epatici emersi in corso di terapia nei pazienti trattati con pirfenidone (9,5%) rispetto al placebo (4,3%), la maggior parte dei quali era rappresentata da anomalie di laboratorio.

La maggior parte degli eventi epatici segnalati si è manifestata entro i primi mesi di trattamento con pirfenidone, pertanto, devono essere:

- esaminati prima dell'inizio del trattamento i livelli delle transaminasi epatiche e della bilirubina, successivamente a intervalli mensili per i primi 6 mesi e quindi ogni 3 mesi;
- effettuati una valutazione clinica e test di funzionalità epatica nei pazienti con sintomi indicanti danno epatico farmaco-indotto, quali affaticamento, anoressia, fastidio nella parte superiore destra dell'addome, colorazione scura delle urine o ittero.

Livelli elevati delle transaminasi possono richiedere una riduzione della dose, la sospensione del trattamento con Esbriet (pirfenidone) o la sua interruzione definitiva. In caso di innalzamento significativo dei livelli delle aminotransferasi epatiche con iperbilirubinemia o di segni e sintomi clinici di danno epatico farmaco-indotto, il trattamento con Esbriet (pirfenidone) deve essere interrotto definitivamente.

Gli operatori sanitari devono segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale. Sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviarla all'indirizzo: farmacovigilanza@aslteramo.it

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

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-esbriet-pirfenidone->

NOTA: la CHECKLIST DI SICUREZZA PER I MEDICI PRESCRITTORI è disponibile anche all'indirizzo <https://www.crfv-abruzzo.it/> sezione operatore sanitario "documenti informativi"

30.07.2020 _ LEUPRORELINA A RILASCIO PROLUNGATO: istruzioni per la ricostituzione e la somministrazione, per ridurre il rischio di errori di manipolazione che potrebbero causare una mancanza di efficacia

I medicinali contenenti leuprorelina sono usati per trattare il carcinoma della prostata, il carcinoma della mammella, le condizioni patologiche a carico del sistema riproduttivo femminile (endometriosi, utero miomatoso sintomatico, fibrosi uterina) e la pubertà precoce. Sono disponibili sotto forma di formulazioni a rilascio prolungato (impianti e polveri e solventi per la preparazione delle iniezioni). Con le formulazioni a rilascio prolungato sono stati riportati casi di errori di manipolazione potenzialmente in grado di determinare una mancanza di efficacia.

Per ridurre al minimo il rischio di errori di manipolazione, saranno adottate diverse misure, inclusi aggiornamenti dell'RCP e del foglio illustrativo per sottolineare l'importanza di dovere seguire rigorosamente le istruzioni per la ricostituzione e la somministrazione e per raccomandare che tali prodotti siano preparati e somministrati solo da operatori sanitari che abbiano dimestichezza con queste procedure.

In caso di errore di manipolazione noto o sospetto con il medicinale, i pazienti devono essere monitorati in maniera appropriata.

Inoltre, all'azienda che commercializza Eligard è stato chiesto di modificare il dispositivo medico per la somministrazione, per ridurre l'elevato numero di passaggi richiesto per la ricostituzione.

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi reazione avversa associata all'uso di leuprorelina a rilascio prolungato in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea, direttamente online sul sito <http://www.vigifarmaco.it>, o seguendo le istruzioni al link <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Le segnalazioni di reazioni avverse sospette e **qualsiasi errore di manipolazione** conseguente alla somministrazione di leuprorelina possono essere inviate anche ai contatti aziendali di seguito riportati, mediante la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico): farmacovigilanza@aslteramo.it

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

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-prodotti-contenenti-leuprorelina-a-rilascio-prolungato>

COMUNICAZIONI EMA/AIFA

30.06.2020 _ MEDICINALI OPIOIDI: AIFA RACCOMANDA L'USO CORRETTO CON PARTICOLARE RIFERIMENTO A TRAMADOLO E FENTANILE

A seguito di un approfondimento sull'uso e sul rischio di abuso e dipendenza dei medicinali oppioidi, sono state analizzate le segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) per i tali medicinali. In particolare per i medicinali contenenti fentanile e tramadolo è stato spesso rilevato l'utilizzo per periodi prolungati ed è stato osservato un cospicuo

numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse conseguenti all'uso per indicazioni terapeutiche non autorizzate, quali il trattamento di stati dolorosi di lievi entità come l'emicrania, la cefalea, nevralgia, dismenorrea, emorroidi, mal di denti, etc...

Inoltre, in alcune Regioni è stato osservato un elevato livello di consumo di medicinali oppioidi mentre in altre, particolarmente in alcune regioni del Sud Italia, è stato verificato che tale consumo è limitato. La discrepanza dei dati di consumo a livello locale lascia ipotizzare che in alcune regioni la terapia del dolore potrebbe essere praticata in maniera subottimale.

Si ricorda che l'utilizzo dei farmaci oppioidi nel dolore moderato e grave, quando effettuato in conformità alle condizioni di autorizzazione di tali medicinali, costituisce uno strumento terapeutico sicuro ed efficace per la terapia antalgica ed il loro mancato utilizzo può causare ai pazienti sofferenze che potrebbero essere evitate.

Tramadolo e fentanile non devono essere prescritti per il trattamento di stati dolorosi di lieve entità quali l'emicrania, la cefalea, nevralgia, dismenorrea, emorroidi, mal di denti, etc....

Si comunica inoltre che, a seguito di una recente disposizione AIFA, è stata introdotta la limitazione della durata massima di terapia a 30 giorni per le prescrizioni dei medicinali contenenti il principio attivo «tramadolo» da solo e/o in associazione.

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

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/comunicazione-aifa-sull-uso-dei-medicinali-oppioidi>

30.06.2020 _ MEZZI DI CONTRASTO E RISCHIO DI REAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ: RICHIAMO ALLE PRECAUZIONI DA ADOTTARE

Al fine di ridurre il rischio di manifestazioni di ipersensibilità immediata, si richiama l'attenzione degli operatori sanitari che eseguono esami diagnostici con MdC sulle precauzioni da osservare e le procedure da seguire.

Precauzioni generali che devono essere adottate dal personale medico prima della somministrazione di un MdC

- La scelta e l'utilizzo di un mezzo di contrasto deve essere giustificato e convalidato dal medico radiologo, dopo una valutazione individuale del rapporto beneficio-rischio
- Un'accurata anamnesi è fondamentale per identificare i pazienti ad aumentato rischio di sviluppare una reazione da ipersensibilità quando ricevono un MdC
- Il rischio di reazioni da ipersensibilità è elevato in caso di:
 - precedente reazione allergica o simil-allergica a mezzi di contrasto della stessa classe (es. a base iodio o gadolinio)
 - anamnesi di asma bronchiale non controllata da terapia
 - anafilassi idiopatica
 - mastocitosi

- I medici che prescrivono l'utilizzo di tali medicinali diagnostici devono informare i pazienti del rischio e della possibile gravità di una reazione di ipersensibilità e dell'importanza di avvisare immediatamente il medico qualora si verifici tale reazione
- La premedicazione con corticosteroidi o antistaminici nei soggetti a rischio di reazioni allergiche non esclude il rischio di comparsa di reazioni gravi con assoluta certezza e potrebbe mascherare la comparsa di segni di allarme e ingenerare una falsa tranquillità negli operatori sanitari; per cui è raccomandata la presenza dell'Anestesista Rianimatore in sala radiologica al momento dell'esame in caso di pazienti con pregressa reazione moderata o grave.
- In caso di anamnesi positiva per reazione a MdC, il medico radiologo valuta la possibilità di effettuare un esame con metodica radiologica alternativa che abbia medesima efficacia diagnostica e non necessiti di MdC o utilizzi un MdC con molecola di classe differente (es. a base di iodio o di gadolinio). Nell'impossibilità di impiegare metodiche alternative, lo specialista radiologo indirizza il paziente a un centro di riferimento allergologico per una consulenza.
- Dopo la somministrazione di un MdC, i pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione, per rilevare segni e sintomi di reazioni di ipersensibilità, almeno per i 30 minuti successivi all'esame. Va avvisato il Paziente che sono possibili reazioni tardive che si possono presentare fino a 7 giorni dopo la somministrazione del MdC, normalmente di tipo orticarioide.
- Per fronteggiare la rapida insorgenza delle reazioni avverse da MdC il personale sanitario presente, primo soccorritore, deve essere formato sulle procedure di emergenza in modo da prestare all'occorrenza assistenza appropriata al Paziente.
- L'Anestesista Rianimatore e gli strumenti necessari per il trattamento delle reazioni anafilattiche e la rianimazione di emergenza (carrello per le emergenze) devono essere immediatamente disponibili, in caso di gravi reazioni allergiche

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

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/mezzi-di-contrasto-e-rischio-di-reazioni-di-ipersensibilita-richiamo-alle-precauzioni-da-adottare>

NOTA: Il documento condiviso con la Società Scientifica SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica ed Interventistica) e la Sezione di Studio sui MdC della SIRM è disponibile anche all'indirizzo

<https://www.crfv-abruzzo.it/> sezione operatore sanitario "documenti informativi"

18.09.2020-24.07.2020 _ EMA SUPPORTA L'USO DEL DESAMETASONE NEI PAZIENTI COVID-19 IN TRATTAMENTO CON OSSIGENO O VENTILAZIONE MECCANICA SULLA BASE DELLA REVISIONE AVVIATA A LUGLIO DELLO STUDIO RECOVERY

Nello studio RECOVERY che ha valutato l'aggiunta di desametasone al trattamento abituale negli adulti sottoposti a ventilazione invasiva, in quelli a cui è stato somministrato ossigeno (ad esempio

tramite maschera facciale) e in quelli a cui l'ossigeno non è stato somministrato, sono stati registrati i decessi verificatisi nei 28 giorni successivi all'avvio del trattamento con desametasone.

I risultati preliminari mostrano che, rispetto alla terapia abituale, desametasone:

- ha ridotto di circa il 35% la mortalità nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva;
- ha ridotto di circa il 20% la mortalità nei pazienti che ricevevano ossigeno senza ventilazione invasiva;
- non ha ridotto la mortalità nei pazienti che non ricevevano ossigenoterapia.

Tali risultati sono stati supportati da dati addizionali pubblicati, inclusa una meta-analisi condotta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization –WHO) che ha esaminato i dati di sette studi clinici in cui era stato studiato l'utilizzo dei corticosteroidi nei pazienti COVID-19.

Sulla base della revisione dei dati disponibili, l'EMA supporta l'uso di desametasone in adulti e adolescenti (a partire dai 12 anni e con un peso corporeo di almeno 40 kg) che richiedono ossigenoterapia supplementare. Il desametasone può essere assunto per bocca o somministrato per iniezione o infusione (flebo) in vena. In ogni caso la dose raccomandata negli adulti e negli adolescenti è di 6 milligrammi una volta al giorno fino a 10 giorni.

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

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/comunicazione-ema-sull-uso-del-desametasone-nei-pazienti-covid-19>

04.09.2020_ IL PRAC RACCOMANDA LA REVOCA DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DI ULIPRISTAL ACETATO PER IL TRATTAMENTO DEI SINTOMI DEI FIBROMI UTERINI

Una revisione del comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha confermato che ulipristal acetato da 5 mg (Esmya e medicinali generici), utilizzato per il trattamento dei sintomi dei fibromi uterini, può causare danni al fegato, compresa la necessità di trapianto di fegato.

L'impiego dei medicinali contenenti 5 mg di ulipristal acetato da per il trattamento dei sintomi dei fibromi uterini era già stato sospeso come misura precauzionale in attesa dell'esito di questa revisione.

Ulipristal acetato è anche autorizzato come medicinale monodose per la contraccezione d'emergenza. Questa raccomandazione non influisce sui medicinali contenenti ulipristal acetato a dose singola (ellaOne e altri nomi commerciali) utilizzati come contraccettivi di emergenza e non vi è alcuna preoccupazione per il danno epatico con questi medicinali.

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

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/comunicazione-ema-su-ulipristal-aceta-2>

01.10.2020_ EMA RICORDA AI MEDICI DI USARE TECENTRIQ CON NAB-PACLITAXEL PER IL TRATTAMENTO DEL CANCRO AL SENO

EMA ricorda ai medici di usare Tecentriq (atezolizumab) esclusivamente in associazione con nab-paclitaxel e non con paclitaxel convenzionale per il trattamento di pazienti con cancro al seno triplo-negativo localmente avanzato o metastatico che non può essere rimosso chirurgicamente.

Questo richiamo da parte di EMA fa seguito ai risultati dello studio clinico IMpassion131 che non ha mostrato che l'associazione di Tecentriq con paclitaxel convenzionale in queste pazienti rallenti la progressione del cancro o riduca la mortalità.

Tecentriq è autorizzato esclusivamente per il trattamento del cancro al seno triplo-negativo in associazione con nab-paclitaxel. Nab-paclitaxel è una formulazione di paclitaxel legato ad una proteina (albumina) che modula l'azione del medicinale nell'organismo.

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

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-ricorda-ai-medici-di-usare-tecentriq-con-nab-paclitaxel-per-il-trattamento-del-cancro-al-seno>

SELEZIONE DALLA LETTERATURA

Sintesi da: **Effect of Vitamin D and ω -3 Fatty Acid Supplementation on Risk of Age-Related Macular Degeneration. An Ancillary Study of the VITAL Randomized Clinical Trial**

JAMA Ophthalmology 29 ottobre 2020 doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.4409

La degenerazione maculare senile (AMD) è una malattia cronica, progressiva della retina centrale che causa perdita della vista, grave ed irreversibile.

Il trattamento della AMD neovascolare è basato sull'uso dei farmaci *anti VEGF* (Vascular Endothelial Growth Factor) ed integratori di antiossidanti più zinco per le persone con AMD da intermedio ad avanzato.

Gli studi attualmente in corso stanno valutando ulteriori strategie terapeutiche per il trattamento delle forme avanzate di malattia.

Per le forme precoci non esiste un intervento efficace diverso dalle modifiche dello stile di vita, come evitare il fumo di sigaretta.

L'accumulo di prove osservative suggerisce che gli individui con un maggiore apporto alimentare o livelli ematici di vitamina D o acidi grassi marini ω -3 (acido docosaesaenoico [DHA] e acido eicosapentaenoico [EPA]) può avere tassi più bassi di AMD.

Tuttavia, i dati da studi randomizzati per valutare l'efficacia dell'uso supplementare di questi nutrienti nella prevenzione dell'AMD sono limitati. Lo studio AREDS2 ha mostrato che l'aggiunta di acidi grassi marini ω -3 (DHA più EPA) alle formulazioni di antiossidanti ad alto dosaggio e lo zinco non ha ridotto ulteriormente il rischio di progressione verso l'AMD avanzata.

Per la supplementazione di vitamina D, non sono ancora disponibili i dati di uno studio randomizzato sulla prevenzione dell'AMD.

Nell'ambito dello studio VITAL, studio randomizzato, controllato, in doppio cieco disegnato per valutare l'effetto di vitamina D e degli acidi grassi marini ω -3 nella prevenzione primaria del cancro e malattie cardiovascolari tra uomini e donne statunitensi (25871 soggetti arruolati), è stato condotto uno studio ancillare che aveva come endpoint primario il totale degli eventi AMD, un combinato di casi incidenti di AMD più casi di progressione ad AMD avanzata tra i partecipanti con AMD al basale.

Gli endpoint secondari erano (1) componenti individuali dell'end point primario; (2) casi incidenti di AMD visivamente significativa (20/30 o peggiore) tra quelli senza AMD al basale; e (3) casi incidenti di AMD (AMD neovascolare e atrofia geografica centrale) avanzata tra quelli senza AMD al basale.

In totale, 25 871 partecipanti sono stati randomizzati nello studio, con un'età media (DS) di 67,1 (7,0) anni e il 50,6% dei partecipanti era donna. La coorte era razzialmente diversificata e includeva per il 71,3% partecipanti auto-dichiaratisi bianchi non ispanici e per il 20,2% partecipanti neri.

Le caratteristiche di base dei partecipanti allo studio sono state distribuite equamente tra gruppi di trattamento attivo e placebo.

Non c'era differenza nell'endpoint primario combinato per assegnazione di vitamina D3 (324 eventi di AMD, 163 nel gruppo di trattamento e 161 nel gruppo placebo; rapporto di rischio [HR], 1,02; IC 95%, 0,82-1,27) (Tabella 2). I componenti individuali dell'endpoint primario non variavano in modo significativo tra i gruppi, sebbene ci fosse qualche suggerimento di un beneficio per la vitamina D3 nella riduzione della progressione dell'AMD (285 eventi AMD incidenti: HR, 1,09; IC al 95%, 0,86-1,37; 39 eventi di progressione dell'AMD: HR, 0,63; IC 95%, 0,33-1,21) (Tabella 2). Neppure nelle analisi dell'end point secondario prespecificato sono state osservate differenze significative tra i gruppi per AMD visivamente significativo (Tabella 2).

Table 2. Primary and Secondary Outcomes by Randomized Treatment Assignment

Outcome	Vitamin D ₃		HR (95% CI)	P value	ω -3 Fatty acids		HR (95% CI)	P value
	Active, No. (n = 12 927)	Placebo, No. (n = 12 944)			Active, No. (n = 12 933)	Placebo, No. (n = 12 938)		
Total AMD events ^a	163	161	1.02 (0.82-1.27)	.86	157	167	0.94 (0.76-1.17)	.57
Incident AMD	148	137	1.09 (0.86-1.37)	.48	137	148	0.93 (0.73-1.17)	.52
AMD progression	15	24	0.63 (0.33-1.21)	.17	20	19	1.05 (0.56-1.97)	.88
Secondary end points								
Incident visually significant AMD	73	61	1.21 (0.86-1.70)	.27	61	73	0.84 (0.59-1.17)	.30
Incident advanced AMD	51	42	1.23 (0.81-1.84)	.33	39	54	0.72 (0.48-1.09)	.12

Abbreviations: AMD, age-related macular degeneration; HR, hazard ratio.

^a Primary outcome; a composite end point comprising incident AMD plus cases of progression to advanced AMD among participants with AMD at baseline.

Le curve di incidenza cumulativa per AMD totale non sono variate significativamente tra i gruppi vitamina D3 e placebo in qualsiasi anno di follow-up.

Anche per gli acidi grassi ω -3 non è stata osservata alcuna differenza negli eventi AMD totali (157 eventi nel gruppo trattato, 167 nel gruppo placebo; HR, 0,94; IC al 95%, 0,76-1,17). Gli HR per le singole componenti dell'end point primario erano 0,93 (95% CI, 0,73-1,17) per AMD incidente e 1,05 (95% CI, 0,56-1,97) per la progressione dell'AMD.

Per gli endpoint secondari, quelli assegnati al braccio degli acidi grassi ω -3 avevano tassi più bassi di AMD visivamente significativa (HR, 0,84; IC 95%, 0,59-1,17) e AMD avanzata incidente (HR, 0,72; IC 95%, 0,48-1,09), tuttavia le differenze non erano statisticamente significative.

Le curve di incidenza cumulativa per l'AMD totale non differiscono significativamente tra i gruppi di studio in qualsiasi anno di follow up.

Non c'erano prove per alcuna modifica della mancanza di effetto di vitamina D3 o ω -3 acidi grassi sull'endpoint primario degli eventi totali di AMD per caratteristiche di base che potessero essere fattori di rischio per AMD. La mancanza di effetto della vitamina D3 non variava in base al livello basale sierico di 25-idrossivitamina D o di uso esterno di integratori di vitamina D e la mancanza di effetto degli acidi grassi ω -3 non variava in base al livello ω -3 plasmatico al basale.

In conclusione, l'integrazione giornaliera con vitamina D3 (2000 UI / giorno) e acidi grassi marini ω -3 (1 g / giorno) in uomini e donne sani, per una mediana di 5,3 anni, non ha avuto alcun effetto complessivo né sull'endpoint primario né su quelli secondari.

Inoltre, gli autori dello studio sottolineano rispetto agli integratori di acidi grassi ω -3 (testati in questo caso contro un vero gruppo placebo in una popolazione a rischio usuale, la maggior parte di cui (97,3%) non ha riportato una diagnosi precedente di AMD al basale) che sebbene non sia possibile un confronto diretto dei risultati con quelli dello studio AREDS2, tuttavia la mancanza di un effetto protettivo globale degli acidi grassi ω -3 sull'incidenza di AMD e nessun effetto benefico sulla progressione dell'AMD tra quelli con AMD precoce al basale osservati, sembrano sostanzialmente coerenti con i risultati nulli per le persone con AMD intermedia riportato in AREDS2.

NdR: l'articolo in full può essere richiesto a crfv@aslteramo.it

Nel ricordare agli operatori sanitari della **ASL di Teramo** l'importanza di segnalare le reazioni avverse in accordo con il Sistema nazionale di segnalazione spontanea, si raccomanda di utilizzare esclusivamente la casella postale farmacovigilanza@aslteramo.it



CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ABRUZZO

Sant'Omero
via alla Salara s.n.c.

Ruolo			
Responsabile	Ilenia Senesi	0861. 888550	ilenia.senesi@aslteramo.it
Farmacista	Ilenia De Carlo	0861. 888522	ilenia.decarlo@aslteramo.it
Referente Vaccinovigilanza	Francesca Sanità		francesca.sanita@ausl.pe.it
			crfv@aslteramo.it