

Rapporto mensile (luglio 2012) del Pharmacovigilance Working Party dell'EMA.

Fonte: *EMA, luglio 2012* http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf

Il rapporto riassume gli argomenti discussi nella riunione plenaria del PhVWP del 16 – 18 luglio 2012 e riguardanti i medicinali autorizzati con procedura non centralizzata.

Con l'entrata in vigore della nuova legislazione europea è stato introdotto un nuovo comitato scientifico, il Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), che si è riunito per la prima volta il 19-20 luglio 2012. Pertanto, questo è l'ultimo numero del Rapporto mensile del PhVWP.

Allopurinolo – Rischio di reazioni cutanee associate all'allele HLA-B*5801

Gravi reazioni avverse cutanee (SCAR) indotte dall'allopurinolo, tra cui la sindrome di Steven - Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (NET), sono state associate ad un marcatore genetico, l'allele HLA-B*5801. La sensibilità, del test preliminare per HLA-B*5801, è pari solo al 50% nelle popolazioni europee. Questo suggerisce che potenzialmente la metà dei pazienti europei potrebbe sviluppare SCAR senza che il test abbia identificato la variante allelica. Sebbene la sensibilità potrebbe essere più alta in altre popolazioni, come i cinesi Han, vi è la mancanza di idonee terapie alternative all'allopurinolo. Inoltre, l'utilità clinica del test per questo allele, prima del trattamento con allopurinolo, non è stato dimostrato in tutta la popolazione.

Pertanto, la raccomandazione al momento è che:

- Non è stato stabilito l'uso della genotipizzazione come strumento di screening per valutare l'utilizzo terapeutico dell'allopurinolo.
- Il test di routine per HLA-B*5801 non è raccomandato in tutti i pazienti. Se il paziente presenta la variante HLA-B*5801, va valutato il rapporto beneficio/rischio nell'uso dell'allopurinolo. E' necessaria una maggiore attenzione ai segni di sindrome di ipersensibilità o SJS/NET ed il paziente deve essere informato della necessità di interrompere il trattamento immediatamente alla prima comparsa dei sintomi.

Bisfosfonati per uso orale – Rischio di irritazione esofagea (ma insufficienti evidenze su una relazione causale con cancro esofageo)

Una rassegna di quattro nuovi studi epidemiologici supporta l'esito della revisione condotta dal PhVWP nel mese di ottobre 2010: non vi sono prove sufficienti per suggerire un rapporto causale tra bifosfonati per via orale e cancro esofageo. Tuttavia, compresse di bifosfonati possono causare irritazione dell'esofago ed i pazienti devono seguire attentamente le istruzioni riportate nel foglietto illustrativo, su come prendere il medicinale e riferire al proprio medico segni di irritazione esofagea, come difficoltà o dolore nella deglutizione, dolore toracico o bruciore di stomaco. Nei pazienti affetti da esofago di Barrett bisogna fare attenzione e i medici devono considerare attentamente i benefici e i rischi potenziali della terapia con acido alendronico, acido ibandronico e acido risedronico.

Carbamazepina – Rischio di reazioni cutanee associate con l'allele HLA-B*1502 in pazienti appartenenti ad alcune popolazioni asiatiche e con l'allele HLA-A*3101 in pazienti di etnia europea e giapponese.

Gravi reazioni avverse cutanee (SCAR) indotte dalla carbamazepina, in pazienti europei caucasici e pazienti giapponesi, sono state associate ad un marcatore genetico identificato di recente, l'allele HLA-A*3101. Tuttavia, prove raccolte finora dimostrano che la sensibilità del test per l'allele HLA-A*3101 identifica solo il 40% dei pazienti che sviluppano SCAR indotta da carbamazepina. L'utilità clinica del test, per questo allele nella popolazione sopra indicata, prima del trattamento con carbamazepina, non è stato provato. SCAR indotte da carbamazepina sono anche associate con la variante allelica HLA-B*1502, e l'utilità clinica del test per HLA-B*1502 in pazienti cinesi Han e di origine thailandese, è stata dimostrata. Quasi il 100% dei casi di ADRs potrebbe essere evitato grazie ai test genetici. Le prove che supportano il test per questa variante allelica, in altre popolazioni asiatiche a rischio genetico, sono più deboli.

Pertanto, la raccomandazione al momento è che:

- gli individui di origine cinese Han e Thai dovrebbero, ove possibile, eseguire il test per l'allele HLA-B*1502 prima del trattamento con carbamazepina.
- può essere preso in considerazione il test per l'allele HLA-B*1502 in altre popolazioni asiatiche a rischio genetico.

□ non è raccomandato il test di routine per la variante HLA-A*3101. Nei pazienti europei o di origine giapponese positivi per la variante allelica HLA-A*3101, l'uso di carbamazepina può essere considerato se i benefici superano i rischi.

Oxcarbazepina – Rischio di reazioni cutanee potenzialmente associate con gli alleli HLA-A*3101 e HLA-B*1502

Gravi reazioni avverse cutanee (SCAR) indotte dalla carbamazepina in pazienti europei caucasici e pazienti giapponesi sono state associate ad un marcatore genetico identificato di recente, l'allele HLA-A*3101, tuttavia il test di routine per la variante HLA-A*3101 in pazienti europei o di origine giapponese non è raccomandato per la carbamazepina o per la oxcarbazepina (strutturalmente correlata). Nei pazienti europei o di origine giapponese positivi per la variante allelica HLA-A*3101, l'uso di oxcarbazepina può essere considerato se i benefici superano i rischi. SCAR indotte da carbamazepina sono anche associate con la variante allelica HLA-B*1502, e l'utilità clinica del test per HLA-B*1502 in pazienti cinesi Han e di origine thailandese, è stata dimostrata. Gli individui di origine cinese Han e Thai dovrebbero, ove possibile, eseguire il test per l'allele HLA-B*1502 prima del trattamento con oxcarbazepina, farmaco strutturalmente correlato alla carbamazepina. Può essere preso in considerazione il test per l'allele HLA-B*1502 in altre popolazioni asiatiche a rischio genetico.

Donepezil – Rischio di sindrome neurolettica maligna (ma insufficienti evidenze su una relazione causale con la sindrome serotonergica)

In alcuni pazienti in trattamento con donepezil sono stati riportati casi di Sindrome neurolettica maligna (NMS), con o senza farmaci antipsicotici concomitanti, per tale motivo se un paziente sviluppa segni e/o sintomi indicativi di una SMN, o presenta un'inspiegabile febbre elevata senza altre manifestazioni cliniche della SMN, tale farmaco dovrà essere interrotto.

Levodopa, antagonisti dopaminergici e inibitori delle COMT – Rischio di disordini del controllo degli impulsi

Sintomi comportamentali di disturbi del controllo degli impulsi (DCI) possono verificarsi in pazienti che assumono levodopa e/o agonisti dopaminergici a dosi normali, indipendentemente dalle indicazioni. Bisognerebbe controllare i sintomi (DCI) nei pazienti, che includono il gioco d'azzardo patologico,ipersessualità, aumento della libido, acquisto compulsivo e spesa ed alimentazione compulsiva o smodata.

Pantoprazolo e altri inibitori di pompa protonica – Le evidenze non confermano un aumentato rischio di polmonite

La possibile associazione causale tra pantoprazolo ed altri inibitori di pompa (PPI) con il rischio di polmonite non è stata confermata, ma continua il monitoraggio intensivo.

Pimecrolimus – Preoccupazioni sull'uso off-label

A causa del potenziale rischio, non ancora confermato, di insorgenza di patologie maligne, il pimecrolimus non andrebbe utilizzato fuori indicazioni. Pertanto va usato dai 2 anni di età in poi e nelle dermatiti resistenti ai corticosteroidi.

Prazepam – Non controindicato nel glaucoma

Le informazioni del prodotto prazepam dovrebbero essere aggiornate per eliminare la controindicazione nel glaucoma.

Tramadolo – Rischio di reazioni avverse a carico del sistema nervoso centrale e dosaggi nell'anziano e nei soggetti con insufficienza renale o epatica

E' stato raccomandato l'aggiornamento delle informazioni del prodotto tramadolo per ridurre al minimo alcune reazioni avverse a carico del sistema nervoso centrale e per consigliare il dosaggio negli anziani e nei pazienti affetti da insufficienza renale o epatica.