

5 agosto 2013

***Comunicazione diretta agli operatori sanitari sull'associazione fra
clopidogrel ed emofilia acquisita.***

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Sintesi

E' stato riportato un limitato numero di casi di emofilia acquisita durante il trattamento con clopidogrel in individui senza precedente storia di disturbi dell'emostasi.

- L'emofilia acquisita deve essere prontamente riconosciuta allo scopo di minimizzare il tempo di esposizione del paziente a rischio di sanguinamento ed evitare sanguinamenti maggiori.
- In caso di isolato prolungamento del Tempo di Tromboplastina Parziale attivata (aPTT) con o senza emorragia in atto, dovrebbe essere presa in considerazione l'ipotesi di emofilia acquisita.
- I pazienti con una diagnosi confermata di emofilia acquisita devono essere gestiti e trattati da medici specialisti. Il trattamento con clopidogrel deve essere interrotto e devono essere evitate procedure invasive.

Le informazioni fornite in questa lettera sono state riviste e approvate dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Ulteriori informazioni in materia di sicurezza

L'emofilia acquisita di tipo A è una malattia autoimmune molto rara. L'incidenza, in letteratura, è stimata pari a 1-4 pazienti per milione/anno. Morbilità e mortalità sono elevate a causa dell'età spesso avanzata dei pazienti, delle concomitanti patologie e dell'effetto emorragico e tossico della terapia immunosoppressiva.

Dalla prima commercializzazione del medicinale-sono state trasmesse a Sanofi o pubblicate in letteratura 11 segnalazioni di emofilia acquisita di tipo A e 1 segnalazione di emofilia acquisita di tipo B associate al trattamento con clopidogrel:

- Queste riguardavano 8 maschi, 2 femmine ed altri 2 pazienti di genere sconosciuto.
- L'intervallo di età era compreso tra i 65 e gli 81 anni.
- Il momento dell'insorgenza della reazione (quando riportato) era compreso tra pochi giorni e 4 mesi dall'inizio del trattamento con clopidogrel.
- In due casi è stata messa a rischio la vita del paziente ma nessun caso è risultato fatale.
- In 5 degli 8 pazienti dei quali sono state rese disponibili informazioni riguardanti l'esito, la reazione è terminata dopo l'interruzione di clopidogrel e del trattamento correttivo.

Le informazioni del Medicinale sono state aggiornate riguardo a questo rischio al paragrafo 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego) del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere Allegato per il testo completo):

Emofilia acquisita

L'emofilia acquisita è stata riportata in seguito all'uso di clopidogrel. In caso di isolato prolungamento del Tempo di Tromboplastina Parziale attivata (aPTT) con o senza emorragia in atto, l'emofilia acquisita dovrebbe essere presa in considerazione. Pazienti con una diagnosi confermata di emofilia acquisita dovrebbero essere gestiti e trattati da medici specialisti e il trattamento con clopidogrel deve essere interrotto.

Dato il numero molto limitato di segnalazioni di emofilia acquisita in un contesto di impiego molto ampio (oltre 153 milioni di pazienti nel mondo), il rapporto rischio/beneficio di clopidogrel per le indicazioni terapeutiche approvate è considerato immutato (vedere Allegato per il completo dettaglio delle indicazioni):

Clopidogrel è indicato per la prevenzione di eventi di origine aterotrombotica nell'infarto miocardico, nell'ictus ischemico, nell'arteriopatia periferica comprovata, nelle sindromi coronariche acute compreso l'infarto miocardico senza innalzamento del tratto ST e l'angina instabile e l'infarto miocardico con innalzamento del tratto ST in associazione con acido acetilsalicilico nei pazienti in terapia farmacologica candidati alla terapia trombolitica. Clopidogrel, in associazione con acido acetilsalicilico, è inoltre indicato per la prevenzione di eventi di origine aterotrombotica e tromboembolica nella fibrillazione atriale nei pazienti non idonei al trattamento con antagonisti della vitamina K.

L'associazione a dosi fisse di clopidogrel e acido acetilsalicilico è indicata nella prevenzione di eventi di origine aterotrombotica in pazienti già in trattamento con clopidogrel e acido acetilsalicilico per infarto miocardico senza innalzamento del tratto ST, angina instabile o infarto miocardico con innalzamento del tratto ST nei pazienti in terapia farmacologica candidati alla terapia trombolitica.

Richiamo alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata a clopidogrel.

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf)

o compilando on-line la scheda elettronica

(http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.0_7.2_012.doc)

tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

Allegati

1. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
2. Bibliografia:
 - Collins PW. Management of acquired haemophilia A. J Thromb Haemost 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.

- Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. BMJ 2004;329(7461):323
- Huth-Kühne A et al.. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica 2009; 94:566-752.
- Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb.Haemost. 2012 Apr; 10(4): 622-31

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.