

Oggetto: Modifica degli stampati di specialità medicinali contenenti Ketoprofene e Ketorolac.
Modifica del regime di fornitura di Tora-dol e Lixidol.

Al fine di diffondere l'informazione agli operatori sanitari interessati all'uso dei farmaci in oggetto, si segnala che sulla Gazzetta Ufficiale n. 56 dell'8 marzo 2007, sono state pubblicate le determinazioni AIFA, che si allegano alla presente nota, relative alla modifica degli stampati dei medicinali contenenti Ketoprofene e di quelli contenenti Ketorolac.
Si trasmette inoltre le determinazioni AIFA, che per finalità di Farmacovigilanza, modifica il regime di fornitura dei farmaci Tora-dol e Lixidol a base di Ketorolac.
In particolare:

KETOPROFENE: La modifica degli stampati riguarda solamente le formulazioni ad uso sistemico ed ha finalità di sicurezza gastrointestinale e cardiovascolare.

KETOROLAC: La modifica degli stampati riguarda solamente le formulazioni ad uso sistemico ed ha finalità di sicurezza gastrointestinale e cardiovascolare.

Inoltre, le specialità medicinali Tora-dol e Lixidol nelle formulazioni: 10 mg 10 cp - 20 mg/ml gocce orali - 10 mg/ml fiale - 30 mg/ml fiale, cambiano regime di fornitura, diventando dispensabili su prescrizione di Centri ospedalieri o di medici specialisti.

Le eventuali prescrizioni dei farmaci concedibili a carico del SSN, potranno anche essere fatte dai medici curanti, previa certificazione di diagnosi e piano terapeutico da parte di medici specialisti e di medici di strutture pubbliche e private accreditate.

L'informazione di Farmacovigilanza ha lo scopo di segnalare le nuove precauzioni d'uso ai sanitari interessati alla prescrizione, utilizzo e dispensazione di detti medicinali, al fine di prevenire eventuali gravi problemi legati al loro utilizzo.

Distinti saluti.

Il Dirigente
(Luca Merlino)

Referente: AlmaLisa Rivolta tel. 02-67653348

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 23 febbraio 2007

Modifica degli stampati dei medicinali contenenti «Ketoprofene», nelle formulazioni ad uso sistemico.

IL DIRIGENTE

dell'ufficio di farmacovigilanza

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il regolamento di organizzazione, di amministrazione, dell'ordinamento del personale dell'AIFA pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 145 del 29 giugno 2005;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

Visto il decreto legislativo 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il parere formulato dal Pharmacovigilance Working Party dell'EMEA (Agenzia europea dei medicinali) a maggio 2006 relativo alla modifica degli stampati dei medicinali contenenti «Ketoprofene» nelle formulazioni ad uso sistemico;

Visto il parere della sottocommissione di farmacovigilanza del 6 novembre 2006;

Visto il parere della commissione tecnico-scientifica dell'AIFA del 13 dicembre 2006;

Ritenuto a tutela della salute pubblica dover provvedere a modificare gli stampati dei medicinali contenenti «Ketoprofene» nelle formulazioni ad uso sistemico;

Determina:

Art. 1.

1. E' fatto obbligo a tutte le aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali, autorizzati con procedura di autorizzazione di tipo nazionale, contenenti «Ketoprofene», nelle formulazioni ad uso sistemico, di integrare gli stampati secondo quanto indicato nell'allegato I che costituisce parte della presente determina.

2. Le modifiche di cui al comma 1 - che costituiscono parte del decreto di autorizzazione rilasciato per ciascun medicinale - dovranno essere apportate immediatamente per il riassunto delle caratteristiche del prodotto e entro centottanta giorni dall'entrata in vigore della presente determina per il foglio illustrativo. Entro il suddetto termine le confezioni non modificate dovranno essere ritirate dal commercio.

3. Gli stampati dei medicinali contenenti «Ketoprofene», nelle formulazioni ad uso sistemico, autorizzati con procedura nazionale, successivamente alla data di entrata in vigore della presente determina, dovranno riportare anche quanto indicato nell'allegato I della presente determina.

La presente determina entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 23 febbraio 2007

Il dirigente: Venegoni

Allegato 1

Elementi chiave da implementare nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per la prescrizione dei Fans: sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale con avvertenze rinforzate per

Ketoprofene.

Sicurezza gastrointestinale dei Fans.

Sezione 4.2.

«Ketoprofene» (ad esclusione dei medicinali di automedicazione OTC che hanno dosaggi massimi autorizzati inferiori a 200 mg): la dose massima giornaliera è 200 mg. Il rapporto rischio e beneficio deve essere attentamente considerato prima di iniziare il trattamento con la dose giornaliera di 200 mg, e dosi più alte non sono raccomandate (vedi anche sezione 4.4).

Sezione 4.3. - Controindicazioni.

«Ketoprofene»: ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia).

Sezione 4.4. - Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso.

L'uso concomitante di «nome di fantasia» con altri Fans, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

Anziani: i pazienti anziani hanno un frequenza aumentata di reazioni avverse ai Fans, specialmente emorragie e perforazioni gastroentericali, che possono essere fatali.

Emorragia gastroentericale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i Fans, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastroentericali, sono state riportate emorragia gastroentericale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

«Ketoprofene»: alcune evidenze epidemiologiche suggeriscono che «Ketoprofene» può essere associato a un elevato rischio di tossicità gastroentericale, rispetto ad altri Fans, soprattutto ad alte dosi (vedi anche sezione 4.2 e 4.3).

Sicurezza cardio vascolare dei Fans.

Sezione 4.3 - Controindicazioni.

«Ketoprofene»: severa insufficienza cardiaca.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 23 febbraio 2007

Modifica degli stampati dei medicinali contenenti «Ketorolac» nelle formulazioni ad uso sistemico.

IL DIRIGENTE

dell'ufficio di farmacovigilanza

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il regolamento di organizzazione, di amministrazione, dell'ordinamento del personale dell'AIFA pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 145 del 29 giugno 2005;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

Visto il decreto legislativo 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il parere formulato dal Pharmacovigilance Working Party dell'EMA (Agenzia europea dei medicinali) a maggio 2006 relativo alla modifica degli stampati dei medicinali contenenti «Ketorolac» nelle formulazioni ad uso sistemico;

Visto il parere della sottocommissione di farmacovigilanza del 6 novembre 2006;

Visto il parere della commissione tecnico-scientifica dell'AIFA del 13 dicembre 2006;

Ritenuto a tutela della salute pubblica dover provvedere a modificare gli stampati dei medicinali contenenti «Ketorolac» nelle formulazioni ad uso sistemico;

Determina:

Art. 1.

1. E' fatto obbligo a tutte le aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali, autorizzati con procedura di autorizzazione di tipo nazionale, contenenti KETOROLAC, nelle formulazioni ad uso sistemico, di integrare gli stampati secondo quanto indicato nell'allegato I che costituisce parte della presente determina.

2. Le modifiche di cui al comma 1 - che costituiscono parte del decreto di autorizzazione rilasciato per ciascun medicinale - dovranno essere apportate immediatamente per il riassunto delle caratteristiche del prodotto e entro novanta giorni dall'entrata in vigore della presente determina per il foglio illustrativo. Entro il suddetto termine le confezioni non modificate dovranno essere ritirate dal commercio.

3. Gli stampati dei medicinali contenenti «Ketorolac», nelle formulazioni ad uso sistemico, autorizzati con procedura nazionale, successivamente alla data di entrata in vigore della presente determina, dovranno riportare anche quanto indicato nell'allegato I della presente determina.

La presente determina entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 23 febbraio 2007

Il dirigente: Venegoni

Allegato 1
Elementi chiave da implementare nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per la prescrizione dei Fans: sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale con avvertenze rinforzate per

«Ketorolac».

Sicurezza gastrointestinale dei Fans.

Sezione 4.1.

«Ketorolac»: medicinale vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti.

Sezione 4.3 - Controindicazioni.

«Ketorolac»: ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o piu' episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia).

Sezione 4.4 - Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso.

L'uso concomitante di «nome di fantasia» con altri Fans, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento piu' breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

Anziani: i pazienti anziani hanno un frequenza aumentata di reazioni avverse ai Fans, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i Fans, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

«Ketorolac»: evidenze epidemiologiche suggeriscono che «Ketorolac» puo' essere associato a un elevato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri Fans, soprattutto quando usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per prolungati periodi (vedi anche sezione 4.1, 4.2 e 4.3).

Sicurezza cardiovascolare dei Fans.

Sezione 4.3 - Controindicazioni.

«Ketorolac»: severa insufficienza cardiaca.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 23 febbraio 2007

Modifica del regime di fornitura dei medicinali Tora-dol e Lixidol, contenenti il principio attivo Ketorolac, ai sensi degli articoli 89 e 93 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

IL DIRIGENTE

dell'Ufficio di farmacovigilanza

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, e norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2004, di nomina del dott. Nello Martini in qualità di direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco registrato in data 17 giugno 2004 al n. 1154 del registro visti semplici dell'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute;

Vista la determinazione del 16 settembre 2004, concernente lo svolgimento delle funzioni dell'Agenzia italiana del farmaco, che è assicurato dagli uffici di livello dirigenziale non generale;

Visto il regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 149 del 29 giugno 2005;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

Visto il parere formulato dal Pharmacovigilance Working Party dell'EMA (Agenzia europea dei medicinali) a maggio 2006, relativo alla modifica degli stampati delle specialità medicinali contenenti ketoprofene, ketorolac e piroxicam, in formulazione sistemica;

Visti i pareri della Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 13 dicembre 2006;

Visti gli atti di ufficio l'autorizzazione dei medicinali TORA-DOL e LIXIDOL contenenti il principio attivo «Ketorolac» e modificata come di seguito indicata:

Si autorizza la modifica del regime di fornitura:

da: RNR - Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (art. 89 decreto legislativo n. 219/2006);

a: RNRL - Medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (art. 93 decreto legislativo n. 219/2006);

relativamente ai medicinali e per le confezioni sottoelencate:

TORA-DOL

A.I.C. n. 027253032 10 mg 10 compresse rivestite con film;

A.I.C. n. 027253069 20 mg/ml gocce orali, soluzione flacone 10 ml;

A.I.C. n. 027253018 10 mg/ml soluzione iniettabile 6 fiale;

A.I.C. n. 027253020 30 mg/ml soluzione iniettabile 3 fiale.

LIXIDOL

A.I.C. n. 027257068 10 compresse rivestite 10 mg;

A.I.C. n. 027257094 20 mg/ml gocce orali, soluzione 10 ml;

A.I.C. n. 027257043 im ev 6 fiale 10 mg;

A.I.C. n. 027257056 im ev 3 fiale 30 mg.

Le confezioni dei medicinali devono essere poste in commercio con gli stampati, così come autorizzati da questa Agenzia, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determinazione.

Le ditte titolari dell'A.I.C. dei medicinali TORA-DOL e LIXIDOL contenenti il principio attivo Ketorolac dovranno far pervenire entro

trenta giorni dalla data di pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale all'Agenzia italiana del farmaco, ufficio autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali, una riproduzione degli stampati nella veste tipografica definitiva, sia un supporto cartaceo in formato A4 che su supporto informatico, unitamente ad una formale certificazione del legale rappresentante in cui si attesti che il riassunto delle caratteristiche tecniche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette rispondano a quanto previsto dal comma precedente.

In ottemperanza al decreto legislativo n. 283/2001, art. 14, dovra', altresì, pervenire originale della traduzione giurata dei relativi stampati redatti in tedesco alla quale deve essere allegata una dichiarazione del legale rappresentante in cui si attesti che gli stampati redatti in tedesco sono esattamente corrispondenti a quelli in italiano modificati.

I lotti già prodotti possono essere dispensati al pubblico fino a novanta giorni dall'entrata in vigore della presente determina. Entro il suddetto termine le confezioni non modificate dovranno essere ritirate dal commercio.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 23 febbraio 2007

Il dirigente: Venegoni