

Piroxicam: ulteriori restrizioni e avvertenze sulla sicurezza

Il piroxicam è un farmaco anti-infiammatorio non-steroidale (FANS) con proprietà anti-infiammatorie, analgesiche e antipiretiche. È stato autorizzato nell'Unione Europea sulla base di procedure di immissione in commercio di tipo nazionali.

Nel 2005 il Comitato scientifico per i medicinali per uso umano (CHMP – *Committee for human medicinal Products*) dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha riesaminato la sicurezza cardiovascolare, gastrointestinale e cutanea di tutti i FANS non selettivi.

Da questa valutazione, che si è conclusa nell'ottobre 2005, non sono emerse particolari e nuove problematiche di sicurezza per la classe dei FANS non selettivi, nel suo complesso, se non per tre molecole: ketorolac trometamina, ketoprofene e piroxicam.

Sono state quindi adottate delle raccomandazioni che hanno portato a modificare le informazioni sul prodotto (i cosiddetti "elementi chiave") dei FANS non selettivi e si è deciso di procedere ad una ulteriore valutazione del rapporto beneficio-rischio specifica per le tre molecole sopra elencate.

A giugno 2006, ovvero al termine della revisione dei dati epidemiologici e di segnalazione spontanea, è emerso un aumentato rischio di reazioni gastrointestinali e cutanee per piroxicam rispetto agli altri FANS non selettivi.

Dei risultati di questa valutazione è stata informata anche la Commissione Europea, che ha ritenuto utile per la salute pubblica procedere a una nuova valutazione globale del rapporto beneficio-rischio di piroxicam.

Il 2 agosto 2006 questa decisione è stata notificata all'EMA e il 21 settembre 2006 è stata avviata una procedura di referral, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche. Sostanzial-

mente, con l'avvio di questa procedura, la Commissione europea ha chiesto al CHMP di esprimere un parere sulla necessità o meno di mantenere, modificare, sospendere o revocare le autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali contenenti piroxicam.

Il CHMP ha quindi riesaminato i dati presentati dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, provenienti da studi clinici, studi epidemiologici e segnalazioni spontanee di reazioni avverse al farmaco.

Il 21 giugno 2007 il CHMP ha concluso la valutazione ed ha ritenuto che il rapporto beneficio-rischio è positivo solo per il trattamento sintomatico di osteoartrosi, artrite reumatoide o spondilite anchilosante e non per la condizione di trattamento acuto del dolore, che è stata revocata. Dagli studi epidemiologici è infatti emerso che le formulazioni sistemiche di piroxicam sono associate a un più elevato rischio di grave tossicità gastrointestinale rispetto ad altri FANS

e a un più elevato rischio di gravi reazioni cutanee rispetto ai FANS non "oxicami".

Nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio illustrativo di piroxicam sono state anche inserite delle restrizioni d'uso ed avvertenze e sono state rafforzate le controindicazioni in relazione alla sicurezza gastrointestinale e cutanea.

Le conclusioni del CHMP riguardano solo le formulazioni sistemiche di piroxicam e non quelle topiche per le quali è stato concordato che non sono necessarie restrizioni. L'uso dei FANS topici è infatti accompagnato da un'esposizione sistemica marcatamente ridotta rispetto ai dosaggi sistemici e, pertanto, si prevede un minor tasso di eventi avversi sistemici in seguito all'uso di formulazioni topiche.

Le principali raccomandazioni adottate dal CHMP per il piroxicam sono state le seguenti:

“Il rapporto beneficio-rischio è positivo solo per il trattamento sintomatico di osteoartrosi, artrite reumatoide o spondilite anchilosante e non per il trattamento acuto del dolore”

- Non è un FANS di prima scelta.
- I benefici sono superiori ai rischi solo nel trattamento sintomatico di 3 condizioni patologiche: osteoartrite, artrite reumatoide e spondilite anchilosante.
- Non deve essere usato nel trattamento di condizioni acute, per le quali sono disponibili altre terapie altrettanto efficaci e più sicure.
- La prescrizione deve essere iniziata da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con malattie reumatiche infiammatorie o degenerative.
- La dose massima giornaliera raccomandata è di 20 mg.
- La prima prescrizione deve coprire solo 2 settimane di terapia, dopo tale periodo il trattamento deve essere riesaminato. In ogni caso, tutti i pazienti in trattamento devono essere frequentemente riesaminati.
- La prescrizione non deve essere effettuata in pazienti che hanno una maggiore probabilità di sviluppare effetti indesiderati, come quelli con una storia di disturbi gastrointestinali associati a sanguinamento, o quelli che hanno avuto reazioni cutanee causate da altri medicinali.

- Deve essere sempre tenuta in considerazione l'opportunità di associare un agente gastroprotettore, come misoprostolo o un inibitore di pompa protonica.
- Non deve essere prescritto in associazione ad altro FANS o a un anticoagulante.

In Italia, le modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio illustrativo dei medicinali contenenti piroxicam sono in corso di implementazione e riguardano le sezioni "Indicazioni terapeutiche", "Posologia e modo di somministrazione", "Controindicazioni" e "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego".

A livello europeo è stata anche predisposta una Nota Informativa Importante (NII) al fine di comunicare a tutti gli operatori sanitari il potenziale rischio di complicazioni gastrointestinali e cutanee conseguenti all'uso di piroxicam. La NII oltre ad essere stata pubblicata sul sito internet dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.it>) è stata distribuita a più di 110.000 tra medici di medicina generale, cardiologi, geriatri, internisti, ginecologi, otorinolaringoiatri, fisiatri, reumatologi, ortopedici, urologi e odontoiatri. **bif**

a proposito di... Atomoxetina e Registro nazionale dell'ADHD

La prescrizione e la somministrazione in età pediatrica della specialità medicinale contenente atomoxetina (Strattera®), così come per il metilfenidato (Ritalin®), sono sottoposte a rigide misure che fanno capo al Registro nazionale dell'ADHD. Tale Registro, infatti, vincola la somministrazione di metilfenidato e atomoxetina ad uno specifico piano terapeutico semestrale a cui il paziente viene sottoposto una volta iscritto e preso in carico, a garanzia di un percorso diagnostico e terapeutico certo e responsabile quanto all'appropriatezza della cura e alla sicurezza dell'impiego dei medicinali nel trattamento farmacologico.

Il paziente viene seguito presso Centri clinici accreditati individuati dalle singole Regioni, che interagiscono a loro volta con i neuro-psichiatri infantili ed i pediatri di base. È presso i Centri che avviene l'elaborazione del piano terapeutico semestrale e solo questi ultimi sono preposti all'eventuale dispensazione dei medicinali nel caso di terapia farmacologica. Gli stessi garantiscono inoltre la verifica dell'efficacia e dell'opportunità della cura, attraverso controlli periodici a una, quattro settimane e successivamente ogni mese fino allo scadere del semestre.

Il Registro è gestito dall'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco, ed è attivo da circa sei mesi.

Maggiori informazioni su di esso e sul modello italiano per la cura della sindrome da ADHD sono disponibili sul sito dedicato www.iss.it/adhd