



FNOMCeO

Federazione Nazionale degli Ordini
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

COMUNICAZIONE N. 34

AI PRESIDENTI DEGLI OMCEO

AI PRESIDENTI DELLE CAM

AI PRESIDENTI DELLE CAO

Oggetto: AIFA – Medicinali a base di donepezil: Aggiornamenti delle informazioni sulla sicurezza del prodotto relative ai disturbi della conduzione cardiaca inclusi il prolungamento dell'intervallo QT e la torsione di punta.

Cari Presidenti,

si ritiene opportuno segnalare che **l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) il 7 febbraio 2022 ha emanato una nota informativa concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sulle nuove informazioni relative alla sicurezza dei medicinali a base di donepezil, aggiornando gli operatori sanitari sugli elementi chiave emersi:**

- **dopo l'immissione in commercio di donepezil, vi sono state segnalazioni relative al prolungamento dell'intervallo QTc e alla torsione di punta in associazione alla terapia;**
- **si raccomanda cautela in pazienti con anamnesi preesistente o familiare di prolungamento dell'intervallo QTc;**
- **si raccomanda cautela nei pazienti in trattamento concomitante con farmaci che influenzano l'intervallo QTc o che inducono bradicardia;**
- **si raccomanda cautela nei pazienti con malattie cardiache rilevanti o squilibri elettrolitici. Nei pazienti a rischio deve essere considerato un monitoraggio mediante elettrocardiogramma (ECG);**
- **aggiunta di effetti indesiderati: tachicardia ventricolare polimorfa, compresa la torsione di punta; prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma;**
- **aggiornamento delle interazioni tra farmaci.**

L'AIFA ha, inoltre, ribadito l'importanza della segnalazione, da parte di tutti gli operatori sanitari, delle sospette reazioni avverse associate all'uso di **medicinali a base di donepezil**, rammentando **che le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza dell'operatore stesso.**

In conclusione, al fine di consentire un esame più approfondito della materia si allega il provvedimento indicato in oggetto (All. n. 1).

Cordiali saluti

IL PRESIDENTE
Filippo Anelli

All. n. 1

MF/CDL

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del T.U. 445/2000 e del D.Lgs 82/2005

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

07/02/2022

Medicinali a base di donepezil: Aggiornamenti delle informazioni sulla sicurezza del prodotto relative ai disturbi della conduzione cardiaca inclusi il prolungamento dell'intervallo QT e la torsione di punta

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali a base di donepezil, in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarla a proposito degli aggiornamenti apportati agli stampati dei medicinali contenenti tale principio attivo, ed in particolare le informazioni contenute nei paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relativi ad avvertenze, interazioni ed effetti indesiderati.

Riepilogo

- **Dopo l'immissione in commercio di donepezil, vi sono state segnalazioni relative al prolungamento dell'intervallo QTc e alla torsione di punta in associazione alla terapia**
- **Si raccomanda cautela in pazienti con anamnesi preesistente o familiare di prolungamento dell'intervallo QTc**
- **Si raccomanda cautela nei pazienti in trattamento concomitante con farmaci che influenzano l'intervallo QTc o che inducono bradicardia**
- **Si raccomanda cautela nei pazienti con malattie cardiache rilevanti o squilibri elettrolitici. Nei pazienti a rischio deve essere considerato un monitoraggio mediante elettrocardiogramma (ECG).**
- **Aggiunta di effetti indesiderati: tachicardia ventricolare polimorfa, compresa la torsione di punta; prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma**
- **Aggiornamento delle interazioni tra farmaci**

Dati disponibili sulla sicurezza

Donepezil è un inibitore specifico e reversibile dell'acetilcolinesterasi (AChE) e nella maggior parte dei Paesi europei i medicinali a base di donepezil sono indicati per il trattamento sintomatico della demenza di Alzheimer di grado lieve-moderato. A livello nazionale sono disponibili sotto forma di compresse rivestite con film (da 5 mg e 10 mg) e di compresse orodispersibili (5 mg e 10 mg).

Il rischio di effetti colinergici sulla frequenza cardiaca è già noto e gli stampati contengono un'avvertenza indicante che gli inibitori della colinesterasi possono avere effetti vagotonici sulla frequenza cardiaca (ad es. bradicardia), e che questo effetto può essere particolarmente rilevante nei pazienti con "malattia del nodo del seno" o con altri disturbi della conduzione cardiaca sopraventricolare, come blocco atrioventricolare o senoatriale.

Le attuali modifiche agli stampati del donepezil sono il risultato di una valutazione dei dati disponibili a seguito di commercializzazione e dalla letteratura scientifica. Sono state identificate e valutate le segnalazioni di prolungamento dell'intervallo QTc e torsione di punta associate all'uso di donepezil ed è stato determinato che vi possa essere una correlazione causale tra donepezil e il prolungamento dell'intervallo QT, nonché la torsione di punta.

Gli stampati dei medicinali a base di donepezil saranno aggiornati conseguentemente, come segue:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Patologie cardiovascolari

[...]

Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QTc e torsione di punta dopo l'immissione in commercio (vedere paragrafi 4.5 e 4.8). Si raccomanda cautela in pazienti con anamnesi preesistente o familiare di prolungamento dell'intervallo QTc, in pazienti trattati con farmaci che influenzano l'intervallo QTc o in pazienti con malattia cardiaca preesistente rilevante (ad es. insufficienza cardiaca scompensata, infarto miocardico recente, bradiaritmie) o squilibri elettrolitici (ipokaliemia, ipomagnesiemia). Può rendersi necessario il monitoraggio clinico (ECG).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QTc e di torsione di punta per donepezil. Si consiglia cautela quando donepezil è usato in associazione ad altri medicinali noti per prolungare l'intervallo QTc; può rendersi necessario il monitoraggio clinico (ECG). Alcuni esempi:

- *Antiarritmici di classe IA (ad es. chinidina)*
- *Antiarritmici di classe III (ad es. amiodarone, sotalolo)*
- *Alcuni antidepressivi (ad es. citalopram, escitalopram, amitriptilina)*
- *Altri antipsicotici (ad es. derivati fenotiazinici, sertindolo, pimozide, ziprasidone)*
- *Alcuni antibiotici (ad es. claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina)*

4.8 Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse:

Classe sistemica organica - Patologie cardiache

Non comune: Bradicardia

Raro: Blocco seno-atriale; Blocco atrio-ventricolare

Frequenza non nota: Tachicardia ventricolare polimorfa, compresa la torsione di punta; prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma

Classe sistemica organica - Traumatismi, avvelenamento:

Comune: Incidenti, **comprese le cadute.**

Il foglio illustrativo sarà aggiornato di conseguenza nei relativi paragrafi. La presente comunicazione di sicurezza viene disseminata su richiesta dell'AIFA.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Si ricorda agli Operatori Sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate all'utilizzo di medicinali a base di donepezil, in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea, tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web:

[https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.](https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse)

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette 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 (<http://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.