

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

Dicembre 2014

Minocin[®] (minociclina) e rischio di comparsa di sindrome di DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), con prevalenza in pazienti con fototipo elevato

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in accordo con TEOFARMA s.r.l., desidera comunicarLe importanti informazioni relative alla sicurezza dell'uso di Minocin[®] (minociclina) e, nello specifico, al rischio di comparsa di sindrome di DRESS in seguito al trattamento dell'acne vulgaris con il farmaco in oggetto.

Da una recente revisione di Lebrun-Vignes, che ha analizzato le segnalazioni di sospette reazioni avverse inserite nel database di farmacovigilanza francese dal 1985 al 2007, sono stati riscontrati 41 casi di sindrome di DRESS in pazienti in trattamento con minociclina. Nella maggior parte dei casi, la minociclina era stata utilizzata per trattamenti prolungati (14–60 giorni) e in pazienti di origine africana o con fototipo V o VI. Dall'analisi della letteratura scientifica, sono emersi nuovi casi di sindrome di DRESS correlati all'uso di minociclina nel trattamento dell'acne vulgaris in pazienti con fototipo elevato.

Si ritiene che la maggiore prevalenza di comparsa di tale sindrome in pazienti con fototipo elevato possa essere correlata alla maggiore presenza di melanina in tali sottopopolazioni.

Tale condizione può comportare la formazione di complessi melanina-minociclina e, dunque, un maggiore accumulo di farmaco con aumento del rischio di comparsa di DRESS; inoltre, in linea con quanto riportato nella letteratura scientifica circa il periodo di latenza associato alla comparsa di DRESS (2-8 settimane dall'inizio della terapia con il farmaco sospetto), è comprensibile che la sindrome si presenti con maggior frequenza quando la minociclina è utilizzata per trattamenti prolungati (es. acne vulgaris) e non quando utilizzata per trattamenti di breve durata.

Sulla base dei dati attualmente disponibili, i benefici di Minocin[®] continuano a superare i rischi, a condizione che ci si attenga alle seguenti raccomandazioni:

- ✓ Minocin[®] va utilizzato con cautela in pazienti con fototipo V o VI. In questi pazienti i medicinali contenenti minociclina devono essere usati solo se si ritiene che il beneficio superi chiaramente il possibile rischio.
- ✓ Per minimizzare i rischi, i medicinali contenenti minociclina devono essere somministrati secondo la posologia e il periodo di trattamento descritti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e nel foglietto illustrativo di ogni singolo medicinale.
- ✓ Tutti i pazienti in trattamento con Minocin[®], e in particolare i pazienti con fototipo V o VI, devono essere strettamente monitorati per la comparsa di eventuali segni di DRESS (febbre, rash, linfadenopatia, eosinofilia, leucocitosi, test anormali di funzionalità epatica, epatite) durante l'intero periodo di trattamento. In caso di comparsa di tali sintomi si raccomanda l'immediata sospensione del trattamento.

In conclusione, al fine di minimizzare il rischio di comparsa di DRESS associato a Minocin[®], si provvederà all'aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e del foglietto illustrativo con aggiunta delle seguenti informazioni:

- ✓ tempi di trattamento per l'acne e per le infezioni batteriche;
- ✓ inserimento della sindrome di DRESS tra gli effetti indesiderati rari e della relativa maggiore incidenza nei soggetti con fototipo elevato (in particolare, di tipo V e VI);
- ✓ inserimento, nell'ambito delle avvertenze e precauzioni per l'uso, della sospensione del farmaco in caso di comparsa di segni e sintomi prodromici di DRESS;
- ✓ inserimento, nell'ambito delle avvertenze e precauzioni per l'uso, dell'attento monitoraggio dei pazienti in trattamento con Minocin[®].

Informazioni supplementari

Minocin[®] (minociclina) è una tetraciclina indicata nel trattamento di numerose infezioni causate da microrganismi gram-positivi e gram-negativi, che comprendono infezioni delle vie respiratorie, infezioni delle vie genito-urinarie, infezioni della cute e dei tessuti molli, dell'orecchio, del naso e della gola, infezioni oculari, acne moderata e grave. Nello specifico, il trattamento sistemico delle forme moderate e gravi di acne vulgaris prevede la somministrazione di minociclina a un dosaggio massimo di 400 mg/die per 12 settimane.

Dai risultati di una serie di studi clinici, il profilo rischio/beneficio della minociclina idrocloride è risultato superiore al placebo e ad altri farmaci ad azione batteriostatica e antinfiammatoria. Nel trattamento dell'acne, la minociclina ha mostrato uguale efficacia al faropenem, roxitromicina, oxytetraciclina, limeciclina, doxicilina, roxitromicina, faropenem, josamicina, nonché altri trattamenti previsti per l'acne vulgaris.

La somministrazione prolungata di minociclina, così come previsto per la terapia dell'acne, è risultata associata in rari casi a **sindrome DRESS**, una grave reazione a farmaco che, nel 10% dei casi, può causare il decesso del paziente. La DRESS fa riferimento a un quadro clinico caratterizzato da eruzione cutanea persistente con febbre, eosinofilia, linfadenopatia e coinvolgimento degli organi interni (rene, cuore e fegato). I farmaci maggiormente responsabili della comparsa di tale sindrome sono la fenitoina e il fenobarbital, responsabili rispettivamente della comparsa di DRESS con un'incidenza di 1/5000 e 1/10000 esposti.

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.