

COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA

Numero 4/2020

Comunicato Sicurezza Farmaci Maggio 2020



*“Più che il Coronavirus in sé, saranno le risposte che daremo alla pandemia a cambiare il mondo”
Jarome Ross*

SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Note Informative AIFA-EMA

In questo numero:

- **COVID-19: in che modo EMA accelera il supporto allo sviluppo e l'approvazione di medicinali e vaccini**
- **L'EMA avvia la revisione ciclica dei dati su remdesivir per il trattamento di COVID-19**
- **Nota Informativa Importante su Zecovir, Brivirac (brivudina)**
- **L'EMA raccomanda di estendere l'uso compassionevole di remdesivir ai pazienti non sottoposti a ventilazione meccanica**
- **Comunicazione EMA sui medicinali medicinali contenenti leuprorelina**
- **Nota Informativa Importante su medicinali a base di flucitosina**

- **Nota Informativa Importante su Medicinali contenenti 5-fluorouracile (i.v.), capecitabina e tegafur**

Viene riportato sotto ciascuna Nota informativa/Comunicato il link dove poter consultare il documento pubblicato sul portale di AIFA.

COVID-19: in che modo EMA accelera il supporto allo sviluppo e l'approvazione di medicinali e vaccini (04/05/2020)

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha messo in campo una serie di **procedure accelerate per velocizzare il processo di sviluppo e autorizzazione dei trattamenti contro il COVID-19**. Tali misure sono frutto del piano di emergenza sanitaria attivato nelle scorse settimane in risposta alla pandemia e garantiscono processi regolatori snelli, supportati da evidenze solide e robuste a garanzia della sicurezza, efficacia e alta qualità dei medicinali approvati.

Ad occuparsi della revisione flessibile e rapida dei medicinali è la Task Force EMA contro la pandemia (COVID-ETF), che riunisce in un solo gruppo i migliori esperti scientifici del network europeo e che lavora a stretto contatto con il Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'Agenzia.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-in-che-modo-ema-accelera-il-supporto-allo-sviluppo-e-l-approvazione-di-medicinali-e-vaccini>

L'EMA avvia la revisione ciclica dei dati su remdesivir per il trattamento di COVID-19 (04/05/2020)

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) **ha avviato la "revisione ciclica" (rolling review) dei dati sull'uso del medicinale sperimentale remdesivir per il trattamento del COVID-19**.

La revisione ciclica è uno degli strumenti regolatori a disposizione dell'Agenzia per accelerare l'autorizzazione di un medicinale sperimentale promettente durante un'emergenza sanitaria pubblica, come la pandemia in corso.

In condizioni normali, tutti i dati a sostegno della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio devono essere presentati all'inizio della procedura di valutazione. Nel caso di una revisione ciclica, i dati sono presentati ai membri del CHMP responsabili della valutazione, non appena diventano disponibili.

Sebbene al momento non sia possibile prevedere le tempistiche per la revisione complessiva di remdesivir, questa procedura dovrebbe consentire all'EMA di completare la propria valutazione in notevole anticipo rispetto a una normale procedura di valutazione, garantendo nel contempo il raggiungimento di un solido parere scientifico.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/l-ema-avvia-la-revisione-ciclica-dei-dati-su-remdesivir-per-il-trattamento-di-covid-19>

Nota Informativa Importante su Zecovir, Brivirac (brivudina) (12/05/2020)

Zecovir, Brivirac (brivudina): **tossicità potenzialmente fatale delle fluoropirimidine quando somministrate poco prima o contemporaneamente alla brivudina o usate entro 4 settimane dalla fine del trattamento con brivudina.**

Sintesi

- Possono verificarsi casi fatali in seguito all'interazione tra brivudina e fluoropirimidine (ad es. fluorouracile, capecitabina, tegafur, flucitosina).
- È necessario aspettare almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento con brivudina prima di iniziare il trattamento con una fluoropirimidina. In molti casi, si sono verificati decessi quando questo periodo di attesa di 4 settimane non è stato rispettato (ad esempio, la brivudina è stata assunta nell'intervallo tra i cicli di fluorouracile).
- Pertanto, sono state prese le seguenti misure:
 - Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e l'etichettatura della confezione saranno modificati, per rafforzare l'importanza del rispetto dell'intervallo di 4 settimane tra il trattamento con brivudina e fluoropirimidina;
 - Nella confezione sarà inclusa una scheda di allerta per il paziente, che evidenzierà le informazioni essenziali per i pazienti e gli operatori sanitari;
 - Inoltre, verrà fornita una checklist al medico prescrittore per supportarlo nel verificare l'idoneità del paziente a ricevere il trattamento con brivudina

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-zecovir-brivirac-brivudina>

L'EMA raccomanda di estendere l'uso compassionevole di remdesivir ai pazienti non sottoposti a ventilazione meccanica (12/05/2020)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato di **estendere l'uso compassionevole del medicinale sperimentale remdesivir per consentire il trattamento di un maggior numero di persone affette da COVID-19 di grado severo.**

Oltre ai pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva, le raccomandazioni sull'uso compassionevole comprendono ora il **trattamento dei pazienti ospedalizzati che necessitano di ossigeno supplementare, ventilazione non invasiva, dispositivi per ossigenoterapia ad alti flussi o ECMO** (ossigenazione extracorporea a membrana).

Sebbene la commercializzazione di remdesivir non sia ancora stata autorizzata nell'Unione europea, le raccomandazioni per l'uso compassionevole garantiranno l'accesso al medicinale da parte di alcuni pazienti affetti da COVID-19 di grado severo, mentre l'EMA valuterà i dati sui benefici e i rischi del medicinale. Una volta completata la valutazione, l'EMA formulerà una raccomandazione sulla possibilità o meno di concedere a remdesivir l'autorizzazione all'immissione in commercio.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/l-ema-raccomanda-di-estendere-l-uso-compassionevole-di-remdesivir-ai-pazienti-non-sottoposti-a-ventilazione-meccanica>

Comunicazione EMA sui medicinali contenenti leuprorelina (15/05/2020)

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) **raccomanda misure per evitare errori di manipolazione nella preparazione e somministrazione di medicinali contenenti leuprorelina a rilascio prolungato (depot).**

Una revisione del PRAC ha evidenziato che errori di manipolazione hanno causato in alcuni pazienti l'assunzione di quantità insufficienti di medicinale. Gli errori riportati includevano un uso errato dell'ago e della siringa, che hanno provocato la perdita del medicinale dalla siringa e la mancata somministrazione della giusta quantità di leuprorelina.

Il Comitato raccomanda, pertanto, che **solo gli operatori sanitari che hanno familiarità con i passaggi necessari alla preparazione e ricostituzione dei medicinali contenenti leuprorelina a rilascio prolungato devono somministrare il medicinale ai pazienti. I pazienti non devono preparare o iniettarsi questi medicinali da soli.**

Il Comitato ha inoltre formulato raccomandazioni specifiche per alcuni medicinali contenenti leuprorelina a rilascio prolungato (depot). Per il medicinale Eligard, le informazioni sulle caratteristiche del prodotto devono essere aggiornate con avvertenze per seguire rigorosamente le istruzioni per la preparazione e la somministrazione e per monitorare i pazienti se si verifica un errore di manipolazione. Inoltre, l'azienda che commercializza Eligard deve sostituire entro ottobre 2021, l'attuale dispositivo utilizzato per somministrare il medicinale con uno più facile da maneggiare.

Per un altro medicinale, il Lutrate Depot, il PRAC ha raccomandato di rivedere le istruzioni per la manipolazione del medicinale per renderle più facili da seguire e di modificare la sua confezione in modo che le istruzioni siano più facili da trovare.

Le formulazioni di leuprorelina a lento rilascio sono utilizzate per il trattamento del carcinoma prostatico, del carcinoma mammario, di alcune condizioni che colpiscono il sistema riproduttivo femminile e della pubertà precoce. Diverse formulazioni richiedono passaggi complessi per preparare l'iniezione.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/comunicazione-ema-sui-medicinali-medicinali-contenenti-leuprorelina>

Nota Informativa Importante su Medicinali contenenti 5-fluorouracile (i.v.), capecitabina e tegafur (25/05/2020)

Per identificare i pazienti a rischio di grave tossicità, si raccomanda di eseguire i test pre-trattamento per il deficit dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD).

I pazienti con deficit parziale o completo di DPD **hanno un rischio maggiore di grave tossicità** durante il trattamento con fluoropirimidine (5-FU, capecitabina, tegafur), pertanto si raccomanda il test del fenotipo e/o del genotipo prima di iniziare il trattamento con fluoropirimidine.

Il trattamento con i medicinali contenenti 5-FU, capecitabina o tegafur è controindicato nei pazienti con deficit completo noto di DPD. Nei pazienti con deficit parziale identificato di DPD prendere in considerazione una dose iniziale ridotta.

U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e Ricerca clinica

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-5-fluorouracile-i-v-capecitabina-e-tegafur>

Nota Informativa Importante su medicinali a base di flucitosina (25/05/2020)

Flucitosina: raccomandazioni aggiornate per l'uso in pazienti con deficit di diidropirimidina deidrogenasi (DPD).

Sommario:

- Il trattamento con flucitosina è controindicato nei pazienti con deficit noto dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPD), a causa del rischio di tossicità potenzialmente letale.
- I pazienti con un deficit parziale di DPD hanno anche un aumentato rischio di grave tossicità.
- La determinazione dell'attività della DPD può essere presa in considerazione quando la tossicità da farmaco è confermata o sospettata.
- In caso di tossicità da farmaci, si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con flucitosina.
- Non sono, tuttavia, necessari test pre-trattamento per il deficit di DPD al fine di evitare ritardi nella terapia antimicotica.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-a-base-di-flucitosina>

Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, ecc.) l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci e vaccini, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Si ricorda inoltre, che recentemente EMA, di concerto con le agenzie regolatorie europee, ha diramato un comunicato per ricordare l'importanza di segnalare ogni sospetta reazione avversa che si dovesse manifestare, ai pazienti confermati positivi o con sospetta infezione da COVID-19, a seguito dell'assunzione di qualsiasi medicinale, sia per il trattamento del COVID-19 - anche quelli al momento utilizzati al di fuori delle condizioni di autorizzazione (off-label) - sia per trattare condizioni preesistenti e a lungo termine.

La necessità di segnalare le sospette reazioni avverse ai medicinali utilizzati per il trattamento del COVID-19 da parte di pazienti e operatori sanitari nasce dall'esigenza di raccogliere valide evidenze per meglio orientare l'uso sicuro ed efficace dei medicinali con l'evoluzione della pandemia.

Pertanto le informazioni fornite dai pazienti e dagli operatori sanitari attraverso le loro segnalazioni andranno a integrare le conoscenze attualmente disponibili tramite i dati delle sperimentazioni cliniche e di altri studi.

Si ricorda che la scheda per le segnalazioni di reazioni avverse da farmaci/vaccini è scaricabile al seguente link <http://www.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/farmacovigilanza-1>

Le schede compilate dovranno essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza dell' Azienda Sanitaria di appartenenza (farmacovigilanza@ausl.fe.it).

E' inoltre possibile effettuare la segnalazione online utilizzando il portale web di AIFA <https://www.vigifarmaco.it/>

Il sistema prevede l'uso di moduli diversi per operatori sanitari e cittadini.

La segnalazione da parte dell'utente può avvenire con o senza registrazione:

- l'utente registrato avrà i moduli precompilati con i propri dati personali: negli accessi futuri gli basterà loggarsi inserendo Username e Password ottenuti con la registrazione.
- l'utente non registrato potrà comunque inviare una segnalazione attraverso il pulsante "Invia una segnalazione di reazione avversa".

Al termine della compilazione l'utente dovrà selezionare l'Azienda sanitaria di appartenenza in modo che il sistema possa inviare la segnalazione direttamente al Responsabile di Farmacovigilanza della propria Azienda.

Cordialmente,

Dott.ssa Sofia Castellani
Responsabile di Farmacovigilanza AUSL Ferrara
Tel: 0532/235945 E-mail: farmacovigilanza@ausl.fe.it

Dott. Bianchi Stefano
Direttore U.O. Assistenza Farmaceutica
Ospedaliera e Territoriale e Ricerca clinica