



COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 7/2021

Comunicato Sicurezza Farmaci Luglio 2021



*“La salute è il primo dovere della vita “
(Oscar Wilde)*

SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI Note Informative AIFA-EMA



In questo numero comunicati relativi al COVID-19:

- L'EMA sconsiglia l'uso del vaccino Janssen COVID-19 in persone con pregressa sindrome da perdita capillare
- Comirnaty e Spikevax: possibile collegamento a casi molto rari di miocardite e pericardite
- Vaccini a mRNA anti-COVID-19 Comirnaty e Spikevax: rischio di miocardite e di pericardite
- Aggiornamento EMA - ECDC su COVID-19 - Cicli di vaccinazione completi fondamentali per la massima protezione
- EMA avvia la valutazione di Kineret per il trattamento di pazienti adulti con COVID-19 a maggiore rischio di insufficienza respiratoria severa
- COVID-19 Vaccine Janssen: Controindicazione negli individui con pregressa sindrome da perdita capillare e aggiornamento relativo alla sindrome trombotica trombocitopenia
- EMA avvia la revisione ciclica del vaccino anti-COVID-19 Vidprevtyn

- Vaccino anti-COVID-19 Spikevax approvato nell'UE per bambini di età compresa tra 12 e 17 anni
- Vaccino COVID-19 Janssen: la sindrome di Guillain-Barré aggiunta alle Informazioni sul Prodotto come effetto indesiderato molto raro



Altri Comunicati:

- Nota Informativa Importante su XELJANZ® (tofacitinib)
- EMA non rileva alcuna prova che colleghi il vettore virale di Zytenglo al cancro del sangue
- Il CHMP approva la revisione che non trova alcun legame tra il vettore virale in Zytenglo e il cancro del sangue
- Nota Informativa Importante su Prepidil E Propess (dinoprostone)
- Nota Informativa Importante su CHAMPIX (varenicline)

COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (Luglio 2021)



Aggiornamento EMA - ECDC su COVID-19 - Cicli di vaccinazione completi fondamentali per la massima protezione (14/07/21)

La vaccinazione rimane una delle misure di protezione più efficaci contro COVID-19.

In tutti gli Stati membri sono presenti raccomandazioni per la vaccinazione e le campagne vaccinali sono tutt'ora in corso. L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) esortano i cittadini dell'UE a vaccinarsi e a rispettare il numero raccomandato di dosi.

Ciò risulta particolarmente importante alla luce della diffusione della variante Delta del SARS-CoV-2 (il virus che causa COVID-19), della necessità di proteggere i cittadini, soprattutto quelli a rischio di COVID-19 severa, e della volontà di riaprire e allentare le restrizioni.

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-ema-ecdc-su-covid-19-cicli-di-vaccinazione-completi-fondamentali-per-la-massima-protezione>

L'EMA sconsiglia l'uso del vaccino Janssen COVID-19 in persone con pregressa sindrome da perdita capillare (09/07/21)

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha stabilito che le persone che hanno precedentemente avuto la sindrome da perdita capillare non devono essere vaccinate con il vaccino Janssen COVID-19. Il Comitato ha, inoltre, deciso che la sindrome da perdita capillare deve essere aggiunta alle Informazioni sul Prodotto



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

come nuovo effetto indesiderato del vaccino, insieme a un'avvertenza per sensibilizzare gli operatori sanitari e i pazienti su questo rischio.

Il PRAC ha esaminato 3 casi di sindrome da perdita capillare in persone che avevano ricevuto il vaccino Janssen COVID-19, manifestata entro 2 giorni dalla vaccinazione. Una delle persone colpite aveva una storia di sindrome da perdita capillare e due di loro successivamente sono deceduti. Al 21 giugno 2021, sono state somministrate in tutto il mondo oltre 18 milioni di dosi del vaccino Janssen COVID-19.

La sindrome da perdita capillare è una condizione molto rara e grave che causa perdita di liquidi dai piccoli vasi sanguigni (capillari), con conseguente gonfiore, principalmente alle braccia e alle gambe, bassa pressione sanguigna, maggiore densità del sangue e bassi livelli ematici di albumina (un'importante proteina ematica).

Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei segni e dei sintomi della sindrome da perdita capillare e del rischio di recidiva nelle persone nelle quali è stata precedentemente diagnosticata tale condizione.

Le persone che sono state vaccinate con il vaccino COVID-19 Janssen devono cercare assistenza medica immediata se manifestano un rapido gonfiore delle braccia e delle gambe o un improvviso aumento di peso nei giorni successivi alla vaccinazione. Questi sintomi sono spesso associati alla sensazione di svenimento (a causa della bassa pressione sanguigna).

Il PRAC continuerà a monitorare i casi riferiti alla sindrome e intraprenderà tutte le ulteriori azioni necessarie. Il PRAC ha anche chiesto a Janssen, la società che commercializza il vaccino, ulteriori informazioni per definire il possibile meccanismo dello sviluppo della sindrome da perdita capillare in seguito alla vaccinazione.

Come per tutti i vaccini, l'EMA continuerà a monitorare la sicurezza e l'efficacia del vaccino e a fornire al pubblico le informazioni più aggiornate.

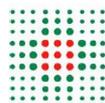
Una revisione simile è stata recentemente finalizzata per un altro vaccino COVID-19, Vaxzevria (precedentemente vaccino COVID-19 AstraZeneca).

Informazioni per il pubblico

- Si è verificato un numero molto ridotto di casi di sindrome da perdita capillare in persone che hanno ricevuto il vaccino Janssen COVID-19.
- Non deve esserle somministrato questo vaccino se ha avuto in precedenza la sindrome da perdita capillare.
- La sindrome da perdita capillare è una condizione grave. La probabilità che si verifichi tale condizione è molto bassa, ma i vaccinati devono comunque essere consapevoli dei sintomi in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.
- È necessario rivolgersi immediatamente a un medico se si manifestano i seguenti sintomi nei giorni successivi alla vaccinazione, che possono manifestarsi insieme alla sensazione di svenimento (a causa della pressione sanguigna bassa):
 - rapido gonfiore delle braccia e delle gambe
 - aumento di peso improvviso
- Parli con il suo medico o contatti le autorità sanitarie nazionali competenti per domande sull'uso del vaccino nel suo Paese.

Informazioni per gli operatori sanitari

- L'EMA ha esaminato i casi di sindrome da perdita capillare in persone che hanno ricevuto il vaccino Janssen COVID-19.
- Gli operatori sanitari non devono somministrare questo vaccino a chiunque abbia una storia di sindrome da perdita capillare.



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

- La sindrome da perdita capillare è una condizione molto rara e grave, che può essere fatale se non trattata. Provoca fuoriuscita di liquidi dai capillari, con conseguente edema che colpisce principalmente gli arti, ipotensione, emoconcentrazione e ipoalbuminemia.
- Gli operatori sanitari devono essere consapevoli del rischio di recidiva della sindrome da perdita capillare in persone che hanno precedentemente sofferto di tale condizione.
- Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei segni e dei sintomi della sindrome da perdita capillare. I pazienti con un episodio acuto di sindrome da perdita capillare in seguito alla vaccinazione necessitano di rapida diagnosi e trattamento. Di solito è necessaria una terapia intensiva di supporto.
- Gli operatori sanitari devono informare le persone che ricevono il vaccino che devono consultare un medico se hanno i seguenti sintomi nei giorni successivi alla vaccinazione, che possono essere associati a sensazione di svenimento (a causa della pressione sanguigna bassa):
 - edema agli arti
 - aumento di peso improvviso
- Le informazioni sul prodotto verranno aggiornate per includere una controindicazione nelle persone con una storia di sindrome da perdita capillare. La condizione sarà anche inserita come effetto indesiderato con una frequenza sconosciuta.

Verrà inviata una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) che prescrivono, dispensano o somministrano il vaccino. La DHPC sarà inoltre disponibile su una pagina dedicata sul sito web dell'EMA.

<https://www.aifa.gov.it/-/l-ema-sconsiglia-l-uso-del-vaccino-janssen-covid-19-in-persone-con-pregressa-sindrome-da-perdita-capillare>

Comirnaty e Spikevax: possibile collegamento a casi molto rari di miocardite e pericardite (09/07/21)

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che **miocardite e pericardite possono verificarsi in casi molto rari a seguito della vaccinazione con i vaccini COVID-19 Comirnaty e Spikevax (precedentemente noto come COVID-19 Vaccine Moderna).**

Il Comitato raccomanda, pertanto, di inserire la miocardite e la pericardite come nuovi effetti indesiderati nelle Informazioni sul Prodotto, insieme a un'avvertenza per sensibilizzare gli operatori sanitari e le persone che assumono questi vaccini.

La miocardite e la pericardite sono malattie infiammatorie cardiache. I sintomi possono variare, ma spesso includono respiro affannoso, battito cardiaco accelerato, che può essere irregolare (palpitazioni), e dolore toracico.

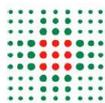
Nel giungere alle sue conclusioni, il Comitato ha preso in considerazione tutte le evidenze attualmente disponibili.

La valutazione ha incluso una revisione approfondita di 145 casi di miocardite segnalati nello spazio economico europeo (EEA) tra le persone che hanno ricevuto Comirnaty e 19 casi tra le persone che hanno ricevuto Spikevax. Il PRAC ha anche esaminato le segnalazioni di 138 casi di pericardite in seguito all'uso di Comirnaty e 19 casi in seguito all'uso di Spikevax. Al 31 maggio 2021, nel EEA sono state somministrate circa 177 milioni di dosi di Comirnaty e 20 milioni di dosi di Spikevax.

Inoltre, il PRAC ha anche esaminato i casi segnalati in tutto il mondo.

Il Comitato ha concluso che i casi si sono verificati principalmente entro 14 giorni dalla vaccinazione, più spesso dopo la seconda dose e nei giovani adulti di sesso maschile. In cinque casi verificatisi nel EEA, l'esito è stato fatale. Queste persone erano di età avanzata o avevano malattie concomitanti. I dati disponibili suggeriscono che il decorso della miocardite e della pericardite dopo la vaccinazione è simile al decorso tipico di queste condizioni, che generalmente migliorano con il riposo o il trattamento.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di miocardite e pericardite. Devono comunicare alle persone che ricevono questi vaccini di rivolgersi immediatamente a un medico se si



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

verificano sintomi indicativi di miocardite o pericardite. Questi includono respiro affannoso, battito cardiaco accelerato, che può essere irregolare, e dolore toracico.

Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o consultare specialisti (ad es. cardiologi) per diagnosticare e trattare queste condizioni.

In questo momento, non è stato possibile stabilire alcuna relazione causale tra miocardite o pericardite ed altri due vaccini COVID-19 autorizzati nel EEA, COVID-19 Vaccine Janssen e Vaxzevria, e il Comitato ha richiesto ulteriori dati alle società che commercializzano questi vaccini.

L'EMA conferma che i benefici di tutti i vaccini COVID-19 autorizzati continuano a superare i rischi, tenuto conto del rischio di malattia COVID-19 e delle complicanze correlate, in quanto le prove scientifiche disponibili dimostrano che tali vaccini riducono i decessi e i ricoveri ospedalieri dovuti a COVID-19.

Come per tutti i vaccini, l'EMA continuerà a monitorare la sicurezza e l'efficacia dei vaccini e a fornire al pubblico le informazioni più aggiornate, in particolare man mano che verranno vaccinati adolescenti e giovani adulti e somministrate le seconde dosi. L'agenzia adotterà le misure necessarie nel caso vengano identificati nuovi problemi di sicurezza.

Informazioni per il pubblico

- Casi molto rari di miocardite e pericardite (malattie infiammatorie cardiache) si sono verificati in persone che hanno ricevuto Comirnaty e Spikevax (precedentemente COVID-19 Vaccine Moderna).
- La possibilità che si verifichino questi eventi è molto bassa, ma i vaccinati devono essere consapevoli dei sintomi, in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.
- È necessario cercare immediatamente assistenza medica se si manifestano i seguenti sintomi dopo la vaccinazione:
 - Respiro affannoso
 - battito cardiaco accelerato, che può essere irregolare
 - dolore al petto
- Parli con il suo medico o contatti le autorità sanitarie nazionali competenti per domande sull'uso del vaccino nel suo Paese.

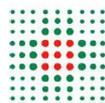
Informazioni per gli operatori sanitari

A seguito di una revisione di casi molto rari di miocardite e pericardite in persone che hanno ricevuto Comirnaty e Spikevax (precedentemente COVID-19 Vaccine Moderna), gli operatori sanitari devono:

- prestare attenzione ai segni e ai sintomi di miocardite e pericardite nelle persone che hanno ricevuto questi vaccini;
- comunicare alle persone che ricevono il vaccino che devono cercare immediatamente assistenza medica se hanno i seguenti sintomi indicativi di miocardite e pericardite dopo la vaccinazione: dolore (acuto e persistente) al petto, palpitazioni o respiro affannoso. Le persone con miocardite o pericardite possono richiedere un trattamento specialistico;
- consultare le linee guida applicabili e/o consultare specialisti (ad es. cardiologi) per diagnosticare e trattare queste condizioni.

Le informazioni sul prodotto verranno aggiornate per includere miocardite e pericardite come effetti indesiderati con frequenza sconosciuta.

Verrà inviata una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) che prescrivono, dispensano o somministrano il vaccino. La DHPC sarà inoltre disponibile su una pagina dedicata sul sito web dell'EMA.



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

<https://www.aifa.gov.it/-/comirnaty-e-spikevax-possibile-collegamento-a-casi-molto-rari-di-miocardite-e-pericardite>

EMA avvia la valutazione di Kineret per il trattamento di pazienti adulti con COVID-19 a maggiore rischio di insufficienza respiratoria severa (19/07/2021)

L'EMA ha avviato la valutazione della domanda di estensione d'uso di Kineret (anakinra) per includere il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) in pazienti adulti con polmonite, a rischio di sviluppare un'insufficienza respiratoria severa (incapacità dei polmoni di funzionare correttamente). Kineret è un immunosoppressore (un medicinale che riduce l'attività del sistema immunitario) ed è attualmente autorizzato per trattare una serie di condizioni infiammatorie. Il principio attivo, anakinra, blocca l'attività dell'interleuchina 1, un messaggero chimico coinvolto nei processi immunitari che portano all'infiammazione. Si pensa che ciò potrebbe anche contribuire a ridurre l'infiammazione e i danni ai tessuti associati a COVID-19. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA valuterà i dati presentati nell'ambito della domanda per stabilire se raccomandare o meno l'estensione di indicazione. I dati presentati includono i risultati di due studi clinici in corso riguardanti la sicurezza e l'efficacia del medicinale in pazienti adulti con COVID-19 ricoverati in ospedale. Il parere del CHMP, unitamente all'eventuale richiesta di ulteriori studi e del monitoraggio aggiuntivo della sicurezza, sarà quindi trasmesso alla Commissione europea, la quale adotterà una decisione finale giuridicamente vincolante e applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE. L'EMA renderà noto l'esito della valutazione, che è previsto per ottobre, a meno che non siano necessarie informazioni supplementari. Kineret è autorizzato nell'UE da marzo 2002. Maggiori informazioni sul medicinale sono disponibili sul sito web dell'EMA.

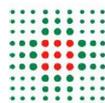
<https://www.aifa.gov.it/-/ema-avvia-la-valutazione-di-kineret-per-il-trattamento-di-pazienti-adulti-con-covid-19-a-maggiore-rischio-di-insufficienza-respiratoria-severa>

Vaccini a mRNA anti-COVID-19 Comirnaty e Spikevax: rischio di miocardite e di pericardite (19/07/21)

Con riferimento alle precedenti Note Informative Importanti, l'Agenzia Italiana del Farmaco comunica aggiornamenti su alcuni punti emersi dalla valutazione del rischio di insorgenza di miocardite e pericardite dopo vaccinazione con vaccini a mRNA anti-COVID-19 Comirnaty e Spikevax.

- Dopo la vaccinazione con i Vaccini mRNA anti COVID-19 Comirnaty e Spikevax sono stati osservati casi molto rari di miocardite e pericardite.
- I casi si sono verificati principalmente nei 14 giorni successivi alla vaccinazione, più spesso dopo la seconda dose e nei giovani di sesso maschile.
- I dati a disposizione suggeriscono che il decorso della miocardite e pericardite dopo la vaccinazione non è diverso da quello della miocardite o della pericardite in generale.
- Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di miocardite e pericardite.
- Gli operatori sanitari devono istruire i soggetti vaccinati a rivolgersi immediatamente al medico qualora dopo la vaccinazione sviluppino sintomi indicativi di miocardite o pericardite, quali dolore toracico, respiro affannoso o palpitazioni.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccini-a-mrna-anti-covid-19-comirnaty-e-spikevax-rischio-di-miocardite-e-di-pericardite>



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

Vaccino anti-COVID-19 Spikevax approvato nell'UE per bambini di età compresa tra 12 e 17 anni (23/07/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di concedere un'estensione di indicazione per il vaccino anti-COVID-19 Spikevax (in precedenza COVID-19 Vaccine Moderna), in modo da includere l'uso nei bambini di età compresa tra 12 e 17 anni. Il vaccino è già autorizzato per i soggetti a partire dai 18 anni di età.

L'uso di Spikevax nei bambini dai 12 ai 17 anni sarà lo stesso di quello autorizzato per le persone di età pari o superiore ai 18 anni. Il vaccino è somministrato in due iniezioni nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di almeno quattro settimane l'una dall'altra.

Gli effetti di Spikevax sono stati analizzati nell'ambito di uno studio condotto su 3732 bambini di età compresa tra 12 e 17 anni. Tale studio in corso è realizzato conformemente al piano d'investigazione pediatrica (PIP) di Spikevax, approvato dal comitato pediatrico (PDCO) dell'EMA.

Lo studio ha mostrato che Spikevax ha prodotto nei bambini di età compresa tra 12 e 17 anni una risposta anticorpale paragonabile a quella osservata in giovani adulti di età compresa tra 18 e 25 anni (come misurato dal livello di anticorpi contro il SARS-CoV-2). Inoltre, nessuno dei 2163 bambini che hanno ricevuto il vaccino ha sviluppato COVID-19 rispetto a quattro su 1073 bambini che hanno ricevuto un'iniezione fittizia. Questi risultati hanno permesso al CHMP di concludere che l'efficacia di Spikevax nei bambini di età compresa tra i 12 e i 17 anni è simile a quella osservata negli adulti.

Gli effetti indesiderati più comuni riscontrati nei bambini di età compresa tra 12 e 17 anni sono simili a quelli osservati nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. Tra questi figurano dolore e gonfiore nel sito di iniezione, stanchezza, mal di testa, dolore ai muscoli e alle articolazioni, ingrossamento dei linfonodi, brividi, nausea, vomito e febbre. Tali effetti sono in genere di entità lieve o moderata e si risolvono entro alcuni giorni dalla vaccinazione.

Il comitato ha constatato che, a causa del numero limitato di bambini e adolescenti inclusi nello studio, la sperimentazione non ha potuto rilevare effetti indesiderati non comuni o stimare il rischio di effetti indesiderati noti come la miocardite (infiammazione del muscolo cardiaco) e la pericardite (infiammazione della membrana attorno al cuore).

Tuttavia, il profilo di sicurezza complessivo di Spikevax determinato negli adulti ha trovato riscontro anche nello studio sugli adolescenti. Il CHMP ha pertanto ritenuto che i benefici di Spikevax nei bambini di età compresa tra 12 e 17 anni sono superiori ai rischi, in particolare in quelli che presentano condizioni che aumentano il rischio di COVID-19 grave.

La sicurezza e l'efficacia del vaccino sia nei bambini sia negli adulti continueranno ad essere monitorate attentamente durante l'utilizzo nell'ambito delle campagne di vaccinazione in tutti gli Stati membri, attraverso il sistema di farmacovigilanza dell'UE e studi in corso e aggiuntivi condotti dalla società e dalle autorità europee.

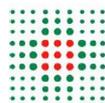
<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-anti-covid-19-spikevax-approvato-nell-ue-per-bambini-di-et%C3%A0-compresa-tra-12-e-17-anni>

COVID-19 Vaccine Janssen: Controindicazione negli individui con pregressa sindrome da perdita capillare e aggiornamento relativo alla sindrome trombotica trombocitopenia (19/07/21)

Con riferimento alle precedenti Note Informative Importanti, l'Agenzia Italiana del Farmaco comunica aggiornamenti sulla controindicazione negli individui con pregressa sindrome da perdita capillare e sulla sindrome trombotica trombocitopenica dopo vaccinazione con COVID-19 vaccine Janssen.

Elementi chiave

Sindrome da perdita capillare (CLS):



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

- Nei primi giorni successivi alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS), in alcuni casi con esito fatale. In almeno un caso è stata riportata una storia clinica di CLS.
- COVID-19 Vaccine Janssen è attualmente controindicato nei soggetti che in precedenza hanno presentato episodi di CLS.
- La CLS è caratterizzata da episodi acuti di edema che colpiscono principalmente gli arti, ipotensione, emoconcentrazione e ipoalbuminemia. I pazienti con un episodio acuto di CLS in seguito alla vaccinazione necessitano di rapida diagnosi e trattamento. Di solito è necessaria una terapia intensiva di supporto.

Sindrome trombotica trombocitopenica (TTS):

- I soggetti con diagnosi di trombocitopenia insorta entro tre settimane dalla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen devono essere attivamente valutati per segni di trombosi. Allo stesso modo, i soggetti che presentino trombosi entro tre settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.
- La TTS richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o gli specialisti (ad es. ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione clinica.

<https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-vaccine-janssen-controindicazione-negli-individui-con-pregressa-sindrome-da-perdita-capillare-e-aggiornamento-relativo-alla-sindrome-trombotica-trombocitopenica>

EMA avvia la revisione ciclica del vaccino anti-COVID-19 Vidprevtyn (20/07/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la revisione ciclica (rolling review) di Vidprevtyn, un vaccino anti-COVID 19 sviluppato da Sanofi Pasteur.

La decisione del CHMP di avviare la revisione ciclica si basa sui risultati preliminari di studi di laboratorio (dati non clinici) e di studi clinici preliminari negli adulti, che suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi che colpiscono il SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19, e possono contribuire a proteggere contro la malattia.

L'EMA esaminerà i dati nel momento in cui diventeranno disponibili e stabilirà se i benefici del vaccino superano i rischi. La revisione ciclica proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a sostegno di una formale domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

L'EMA valuterà inoltre se Vidprevtyn rispetta gli usuali standard di efficacia, sicurezza e qualità dell'UE. Sebbene non sia possibile prevedere la tempistica complessiva, la procedura dovrebbe essere più breve rispetto a quella ordinaria, grazie al lavoro già svolto durante la revisione ciclica.

L'Agenzia europea per i medicinali fornirà un aggiornamento nel momento in cui sarà presentata la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il vaccino.

Qual è il meccanismo d'azione previsto del vaccino?

Si prevede che Vidprevtyn predisponga l'organismo a difendersi contro l'infezione da SARS-CoV-2. Si tratta di un vaccino a base di proteine che contiene una versione prodotta in laboratorio della proteina spike presente sulla superficie del coronavirus SARS-CoV-2. Contiene anche un "adiuvante", una sostanza che contribuisce a rafforzare le risposte immunitarie.

Una volta iniettato il vaccino, il sistema immunitario della persona vaccinata riconoscerà la proteina spike come estranea e risponderà producendo anticorpi. Qualora, in un momento successivo, la persona



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

vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà la proteina virale e sarà pronto a difendere l'organismo contro il virus.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-avvia-la-revisione-ciclica-del-vaccino-anti-covid-19-vidprevtyn>

Vaccino COVID-19 Janssen: la sindrome di Guillain-Barré aggiunta alle Informazioni sul Prodotto come effetto indesiderato molto raro (23/06/21)

La sindrome di Guillain-Barré (GBS) sarà aggiunta alla lista degli effetti indesiderati del vaccino Janssen COVID-19 con frequenza molto rara e sarà inserita un'avvertenza nelle informazioni sul prodotto per sensibilizzare gli operatori sanitari e le persone che assumono il vaccino.

La GBS è un raro disturbo neurologico in cui il sistema immunitario del corpo danneggia le cellule nervose, provocando dolore, intorpidimento e debolezza muscolare che possono progredire, nei casi più gravi, fino alla paralisi. La maggior parte delle persone guarisce completamente dalla patologia.

Sebbene casi di GBS dopo la vaccinazione con il vaccino Janssen COVID-19 siano stati segnalati molto raramente, gli operatori sanitari devono prestare attenzione a segni e sintomi di GBS, in considerazione della gravità di questa condizione, per consentire una diagnosi precoce, cure di supporto e trattamento.

Si consiglia alle persone vaccinate di rivolgersi immediatamente a un medico se sviluppano segni e sintomi indicativi di GBS, come debolezza alle estremità, visione doppia o difficoltà a muovere gli occhi (vedi sotto per l'elenco dei sintomi).

L'EMA conferma che i benefici del vaccino Janssen per il COVID-19 continuano a superare i rischi.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-janssen-la-sindrome-di-guillain-barr%C3%A9-aggiunta-alle-informazioni-sul-prodotto-come-effetto-indesiderato-molto-raro>

ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA



Nota Informativa Importante su XELJANZ® (tofacitinib) (06/07/21)

XELJANZ® (tofacitinib) - aumento del rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori e neoplasie maligne con l'uso di tofacitinib rispetto agli inibitori del TNF-alfa.

Riepilogo

- Nello studio clinico completato (A3921133) su pazienti affetti da artrite reumatoide (AR) di età pari o superiore a 50 anni con almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo è stata osservata un'aumentata incidenza di infarto miocardico con tofacitinib rispetto ai pazienti trattati con un inibitore del TNF-alfa inibitore.
- Lo studio ha rilevato anche un'aumentata incidenza di neoplasie maligne (escluso il cancro della pelle non melanoma- NMSC – Non Melanoma Skin Cancer), in particolare cancro del polmone e linfoma, con tofacitinib rispetto ai pazienti trattati con un TNF-alfa inibitore.
- Tofacitinib deve essere usato solo in pazienti di età superiore a 65 anni, in pazienti fumatori o ex fumatori, pazienti con altri fattori di rischio cardiovascolare e pazienti con altri fattori di rischio di malignità solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate.
- I medici prescrittori devono discutere con i pazienti i rischi associati all'uso di XELJANZ, inclusi infarto miocardico, cancro del polmone e linfoma.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-xeljanz%C2%AE-tofacitinib->

EMA non rileva alcuna prova che colleghi il vettore virale di Zynteglo al cancro del sangue (09/07/21)

Il comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che non ci sono prove che Zynteglo causi un cancro del sangue noto come leucemia mieloide acuta (AML).

Zynteglo, una terapia genica per la beta talassemia, una patologia del sangue, utilizza un vettore virale (o virus modificato) per rilasciare un gene funzionante nelle cellule del sangue del paziente.

Il PRAC ha esaminato due casi di AML in pazienti trattati per l'anemia falciforme con un farmaco in sperimentazione, bb1111, in uno studio clinico. Anche se non ci sono state segnalazioni di AML con Zynteglo, entrambi i medicinali usano lo stesso vettore virale e vi era la preoccupazione che il vettore potesse essere implicato nello sviluppo del cancro (oncogenesi inserzionale).

La revisione ha riscontrato che era improbabile che il vettore virale potesse essere la causa. In uno dei pazienti, il vettore virale non era presente nelle cellule tumorali, e nell'altro paziente era presente in un sito (VAMP4) che non sembra essere coinvolto nello sviluppo del cancro.

Dopo aver esaminato tutte le prove, il PRAC ha concluso che le spiegazioni più plausibili per i casi di AML includono il trattamento di condizionamento che i pazienti hanno ricevuto per eliminare le cellule del midollo osseo e il rischio più elevato di cancro del sangue nelle persone con malattia falciforme.

I pazienti in trattamento con Zynteglo per la beta talassemia hanno anche bisogno di un trattamento di condizionamento per eliminare le loro cellule del midollo osseo. Gli operatori sanitari devono quindi informare esplicitamente i pazienti che ricevono Zynteglo dell'aumento del rischio di tumori del sangue a causa dei farmaci utilizzati nei trattamenti di condizionamento.

Il PRAC ha anche aggiornato le sue raccomandazioni per il monitoraggio dei pazienti. Gli operatori sanitari dovranno ora controllare i loro pazienti per i sintomi di tumore del sangue almeno una volta all'anno per 15 anni.



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

Il comitato, che ha lavorato a stretto contatto con esperti del Comitato per le Terapie Avanzate (CAT), ha concluso che i benefici di Zynteglo continuano a superare i suoi rischi. Come per tutti i medicinali, il PRAC monitorerà qualsiasi nuovo dato sulla sua sicurezza e aggiornerà i consigli per i pazienti e gli operatori sanitari quando necessario.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-non-rileva-alcuna-prova-che-colleghi-il-vettore-virale-di-zynteglo-al-cancro-del-sangue>

Il CHMP approva la revisione che non trova alcun legame tra il vettore virale in Zynteglo e il cancro del sangue (23/07/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha approvato i risultati di una revisione che ha concluso che **non ci sono prove che Zynteglo causi un cancro del sangue noto come leucemia mieloide acuta (AML).**

La revisione ha considerato due casi di AML in pazienti trattati per l'anemia falciforme con un farmaco in sperimentazione, bb1111, in uno studio clinico. Anche se non ci sono state segnalazioni di AML con Zynteglo, entrambi i medicinali usano lo stesso vettore virale e vi era la preoccupazione che il vettore potesse essere implicato nello sviluppo del cancro (oncogenesi inserzionale).

La revisione condotta dal comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) supportata da esperti del Comitato per le Terapie Avanzate (CAT) ha riscontrato che era improbabile che il vettore virale potesse essere la causa. In uno dei pazienti, il vettore virale non era presente nelle cellule tumorali, e nell'altro paziente era presente in un sito (VAMP4) che non sembra essere coinvolto nello sviluppo del cancro.

Dopo aver esaminato tutte le prove, appare chiaro che le spiegazioni più plausibili per i casi di AML includono il trattamento di condizionamento che i pazienti hanno ricevuto per eliminare le cellule del midollo osseo e il rischio più elevato di cancro del sangue nelle persone con malattia falciforme.

I pazienti in trattamento con Zynteglo per la beta talassemia hanno anche bisogno di un trattamento di condizionamento per eliminare le loro cellule del midollo osseo. Gli operatori sanitari devono quindi informare esplicitamente i pazienti che ricevono Zynteglo dell'aumento del rischio di tumori del sangue a causa dei farmaci utilizzati nei trattamenti di condizionamento.

Il CHMP ha concordato sull'aggiornamento delle raccomandazioni per il monitoraggio dei pazienti. Gli operatori sanitari dovranno ora controllare i loro pazienti per i sintomi di tumore del sangue almeno una volta all'anno per 15 anni.

Il CHMP ha concluso che i benefici di Zynteglo continuano a superare i suoi rischi. Come per tutti i medicinali, l'EMA monitorerà qualsiasi nuovo dato sulla sua sicurezza e aggiornerà i consigli per i pazienti e gli operatori sanitari quando necessario.

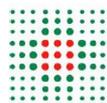
<https://www.aifa.gov.it/-/il-chmp-approva-la-revisione-che-non-trova-alcun-legame-tra-il-vettore-virale-in-zynteglo-e-il-cancro-del-sangue>

Nota Informativa Importante su Prepidil E Propess (dinoprostone) (15/07/21)

Prepidil e Propess (dinoprostone) - rafforzamento delle informazioni del prodotto sui rischi di iperstimolazione uterina, rottura uterina e morte fetale/neonatale e limitazione dell'uso a professionisti qualificati, ospedali e cliniche.

Riassunto:

Le informazioni del prodotto¹, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e Foglio Illustrativo (FI), dei due medicinali PREPIDIL e PROPESS sono state aggiornate con le seguenti informazioni di sicurezza stabilite a livello europeo e di seguito riportate:



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

- rischio di iperstimolazione uterina e di rottura uterina e delle loro gravi complicanze, compresa la morte fetale e neonatale.
- limiti dell'utilizzo del medicinale solo a professionisti sanitari qualificati, a ospedali e cliniche con unità ostetriche specializzate con attrezzature per il monitoraggio continuo.
- rafforzamento dell'avvertenza e raccomandazione relativa alla dose massima (PREPIDIL e PROPESS) e all'intervallo di dosaggio (solo per PREPIDIL).
- rafforzamento delle controindicazioni (solo per PROPESS) e delle avvertenze e precauzioni d'uso, comprese quelle sull'uso concomitante e/o sequenziale di dinoprostone e ossitocina.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-prepidil-e-propess-dinoprostone->

Nota Informativa Importante su CHAMPIX (varenicline) (15/07/21)

CHAMPIX (varenicline) – Richiamo dei lotti a causa della presenza dell'impurezza N-nitroso-varenicline al di sopra dei livelli di assunzione giornalieri ritenuti accettabili da Pfizer.

Riepilogo

- I lotti di CHAMPIX (varenicline) in cui sono stati riscontrati livelli di N-nitroso-varenicline al di sopra dei livelli di assunzione giornalieri ritenuti accettabili da Pfizer sono stati ritirati. A titolo precauzionale, Pfizer interrompe la distribuzione del medicinale in attesa dei risultati di ulteriori controlli.
- In base ai dati disponibili, non c'è un rischio immediato per i pazienti che assumono il medicinale.
- Mentre le autorità europee continuano a valutare i dati, gli operatori sanitari, a titolo precauzionale, non devono prescrivere CHAMPIX a nuovi pazienti.
- Il ritiro lotti e l'interruzione della distribuzione determineranno carenze del medicinale CHAMPIX.
- • Per i pazienti che sono già in trattamento con CHAMPIX, potrebbe non essere possibile completare la terapia e gli operatori sanitari potrebbero considerare il passaggio ad altre alternative terapeutiche.
- Le alternative potranno essere diverse nei vari paesi, ma potrebbero includere il trattamento sostitutivo con nicotina (NRT – Nicotine Replacement Therapy) e bupropione.
- Gli operatori sanitari devono inoltre tenere conto della possibile necessità di ridurre gradualmente il dosaggio, come riportato nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) "Alla fine del trattamento, l'interruzione di CHAMPIX è stata associata ad un aumento di irritabilità, desiderio compulsivo di fumare, depressione e/o insonnia fino al 3% dei pazienti."
- Gli operatori sanitari devono informare i pazienti in trattamento di non interrompere l'assunzione di CHAMPIX senza consultarli, e di contattare il proprio medico prescrittore per ogni dubbio o chiarimento, se necessario.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-champix-varenicline->

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

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.

Con il recepimento della nuova normativa Europea (Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 che recepisce le direttive europee 2010/84/EU e 2012/26/UE) è stata **aggiornata la definizione di Reazione Avversa a Farmaco (ADR)**, quale **effetto nocivo e non voluto** conseguente a:

- uso di un medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- errori terapeutici;
- usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- sovradosaggio;
- uso improprio;
- abuso del medicinale ;
- esposizione per motivi professionali.

Si precisa, inoltre, che il fallimento terapeutico è considerato reazione avversa, pertanto deve essere segnalato.

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