

## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 5/2021

### Comunicato Sicurezza Farmaci Maggio 2021



## SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

### Note Informative AIFA-EMA

#### In questo numero comunicati relativi al COVID-19:



- EMA avvia la valutazione dell'uso di Comirnaty, vaccino anti-COVID-19, in soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni
- Primo vaccino anti-COVID-19 approvato nell'UE per bambini di età compresa tra 12 e 15 anni
- EMA avvia la revisione ciclica di COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated
- EMA avvia la revisione ciclica di sotrovimab (VIR-7831) contro COVID-19
- Vaxzevria: ulteriori indicazioni su trombi e bassi livelli di piastrine
- EMA formula raccomandazioni sull'uso di sotrovimab (VIR-7831) per il trattamento di COVID-19
- Dati insufficienti sull'uso di corticosteroidi per inalazione per il trattamento di COVID-19



#### Altri Comunicati:

- Comunicazione AIFA sulla gestione delle segnalazioni di mancanza di efficacia nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza
- Ondexxya (andexanet alfa): l'uso di andexanet alfa prima dell'eparinizzazione deve essere evitato
- Ondexxya (andexanet alfa): interazione con i test per il dosaggio dell'attività anti-FXa
- Nota Informativa Importante sui contraccettivi ormonali combinati
- Medicinali contenenti ferro per via endovenosa - Chiarimenti sulle raccomandazioni per la gestione dei casi di ipersensibilità

## COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (MAGGIO 2021)



### EMA avvia la valutazione dell'uso di Comirnaty, vaccino anti-COVID-19, in soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni (03/05/21)

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la valutazione di una domanda di estensione dell'uso di Comirnaty, vaccino anti-COVID-19, anche a soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-avvia-la-valutazione-dell-uso-di-comirnaty-vaccino-anti-covid-19-in-soggetti-di-et%C3%A0-compresa-tra-12-e-15-anni>

### Primo vaccino anti-COVID-19 approvato nell'UE per bambini di età compresa tra 12 e 15 anni (28/05/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di concedere un'estensione di indicazione per Comirnaty, vaccino anti-COVID-19, in modo da includere l'uso nei bambini di età compresa tra 12 e 15 anni. Il vaccino è già approvato per gli adulti e gli adolescenti a partire dai 16 anni di età.

Comirnaty è un vaccino destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019. Contiene una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una proteina, nota come proteina spike, che è naturalmente presente sul SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Il vaccino predispone l'organismo a difendersi contro il SARS-CoV-2.

L'uso di Comirnaty nei bambini dai 12 ai 15 anni sarà lo stesso di quello autorizzato per gli adulti e gli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni. Il vaccino è somministrato in due iniezioni nel muscolo della parte superiore del braccio, a distanza di almeno tre settimane l'una dall'altra.

Gli effetti di Comirnaty nella popolazione pediatrica sono stati studiati su 2260 bambini di età compresa tra 12 e 15 anni. Tale studio è stato realizzato conformemente al piano d'investigazione pediatrica (PIP) di Comirnaty, approvato dal comitato pediatrico (PDCO) dell'EMA.

Lo studio ha mostrato che la risposta immunitaria a Comirnaty in questa fascia di età era paragonabile a quella osservata nella fascia di età compresa tra 16 e 25 anni (misurata dal livello di anticorpi contro il SARS-CoV-2). L'efficacia è stata calcolata su oltre 2000 bambini dai 12 ai 15 anni che non presentavano segni di precedente infezione. I bambini hanno ricevuto il vaccino o placebo (iniezione fittizia), ma non sapevano quale dei due fosse stato somministrato loro. Dei 1005 bambini che hanno ricevuto il vaccino, nessuno ha sviluppato COVID-19, rispetto a 16 bambini su 978 che hanno ricevuto placebo. Ciò significa che, in questo studio, il vaccino ha avuto un'efficacia del 100% nel prevenire la malattia (anche se il tasso reale potrebbe essere compreso tra il 75% e il 100%).

Gli effetti indesiderati più comuni riscontrati nei bambini di età compresa tra 12 e 15 anni sono simili a quelli osservati nelle persone di età pari o superiore a 16 anni. Tra questi figurano dolore nel sito di iniezione, stanchezza, mal di testa, dolore ai muscoli e alle articolazioni, brividi e febbre. Tali effetti sono in genere di entità lieve o moderata e si risolvono entro alcuni giorni dalla vaccinazione.

Il CHMP ha concluso che i benefici di Comirnaty in questa fascia d'età sono superiori ai rischi.

Il comitato ha constatato che, a causa del numero limitato di bambini inclusi nello studio, la sperimentazione non ha potuto rilevare effetti indesiderati rari. Ha inoltre preso atto del fatto che il

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

comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA sta attualmente valutando casi molto rari di miocardite (infiammazione del muscolo cardiaco) e pericardite (infiammazione della membrana attorno al cuore) verificatisi dopo la vaccinazione con Comirnaty, soprattutto in persone di età inferiore a 30 anni.

Al momento non vi sono indicazioni che tali casi siano dovuti al vaccino e l'EMA sta monitorando attentamente la questione.

Nonostante tale incertezza, il CHMP ha ritenuto che i benefici di Comirnaty nei bambini di età compresa tra 12 e 15 anni siano 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/-/primo-vaccino-anti-covid-19-approvato-nell-ue-per-bambini-di-et%C3%A0-compresa-tra-12-e-15-anni>

#### EMA avvia la revisione ciclica di COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated (04/05/21)

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la revisione ciclica (rolling review) di COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated, sviluppato da Sinovac Life Sciences Co., Ltd. Il richiedente di questo medicinale per l'Unione europea è Life'On S.r.l.

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, che suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi che colpiscono il coronavirus SARS-CoV-2, responsabile di COVID-19, e possono contribuire a proteggere contro la malattia.

L'EMA esaminerà i dati nel momento in cui diventano 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 domanda formale di autorizzazione all'immissione in commercio.

L'EMA valuterà inoltre se COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated 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 COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated predisponga l'organismo a difendersi contro l'infezione da SARS-CoV-2. Il vaccino contiene il virus SARS-CoV-2 che è stato inattivato (ucciso) e non può provocare la malattia. COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated contiene inoltre un "adiuvante", una sostanza che contribuisce a rafforzare la risposta immunitaria al vaccino.

Una volta iniettato il vaccino, il sistema immunitario della persona vaccinata riconoscerà il virus inattivato come estraneo e risponderà producendo anticorpi. Qualora, in un momento successivo, la persona vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a difendere l'organismo.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-avvia-la-revisione-ciclica-di-covid-19-vaccine-vero-cell-inactivated>

#### EMA avvia la revisione ciclica di sotrovimab (VIR-7831) contro COVID-19 (07/05/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la revisione ciclica (rolling review) dei dati sull'anticorpo monoclonale sotrovimab (noto anche come VIR-7831 e GSK4182136), sviluppato da GlaxoSmithKline e Vir Biotechnology, Inc., per il trattamento di COVID-19.

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

La decisione di avviare la revisione ciclica si basa sui risultati preliminari di uno studio in corso che sta valutando la capacità del medicinale di prevenire il ricovero in ospedale o la morte di pazienti affetti da COVID-19 non ospedalizzati. Tuttavia, l'EMA non ha ancora ricevuto la serie completa di dati ed è prematuro trarre conclusioni sul rapporto beneficio/rischio del medicinale.

L'agenzia europea ha avviato l'esame della prima serie di dati provenienti da studi di laboratorio e sugli animali, oltre a quelli sulla qualità, e valuterà tutti i dati relativi al medicinale, comprese le evidenze delle sperimentazioni cliniche, non appena saranno disponibili. La revisione ciclica proseguirà fino a quando non si avranno a disposizione sufficienti prove a sostegno di una domanda formale di autorizzazione all'immissione in commercio.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-avvia-la-revisione-ciclica-di-sotrovimab-vir-7831-contro-covid-19>

#### Vaxzevria: ulteriori indicazioni su trombi e bassi livelli di piastrine (21/05/21)

L'EMA ha fornito ulteriori indicazioni su trombi o bassi livelli di piastrine che si verificano dopo la vaccinazione con Vaxzevria (precedentemente COVID-19 Vaccine AstraZeneca).

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA raccomanda agli operatori sanitari di:

- non somministrare Vaxzevria a persone che hanno avuto trombi associati a bassi livelli di piastrine (trombosi con sindrome trombocitopenica, TTS) dopo aver ricevuto il vaccino.
- verificare la presenza di segni di trombi in qualsiasi persona che mostri bassi livelli di piastrine entro 3 settimane dalla vaccinazione.
- verificare la presenza di segni di livelli bassi di piastrine in qualsiasi persona che abbia trombi entro 3 settimane dalla vaccinazione.
- garantire che i pazienti che hanno trombi associati a bassi livelli di piastrine dopo la vaccinazione ricevano cure specialistiche.

Anche se i trombi associati a un basso numero di piastrine dopo la vaccinazione siano molto rari, l'EMA continua a consigliare alle persone di essere consapevoli dei sintomi (vedi sotto), in modo che possano ricevere tempestivamente cure mediche specialistiche, se necessario.

Le raccomandazioni aggiornate dell'EMA per gli operatori sanitari sono disponibili nelle informazioni sul prodotto del vaccino. Come per tutti i vaccini, l'EMA e le autorità nazionali monitorano continuamente la sicurezza di Vaxzevria e aggiorneranno le raccomandazioni quando necessario per proteggere la salute pubblica.

#### Informazioni per il pubblico

- Casi di trombi inusuali associati a bassi livelli di piastrine si sono verificati in persone che hanno ricevuto Vaxzevria (precedentemente COVID-19 Vaccine AstraZeneca).
- Non deve ricevere Vaxzevria se ha avuto trombi associati ad un numero basso di piastrine dopo aver ricevuto il vaccino.
- Il suo medico eseguirà degli esami in caso dopo la vaccinazione lei abbia un qualsiasi tipo di trombo o un numero basso di piastrine.
- È necessario consultare immediatamente un medico se si manifesta uno dei seguenti sintomi entro 3 settimane dall'iniezione:
  - mancanza di respiro
  - dolore al petto
  - gonfiore alle gambe
  - dolore alle gambe

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

- dolore addominale (pancia) persistente
- sintomi neurologici, come mal di testa grave e persistente, visione offuscata, confusione o convulsioni
- lividi cutanei insoliti o petecchie individuate al di fuori del sito di iniezione.

#### Informazioni per gli operatori sanitari

- L'EMA sta introducendo una controindicazione per Vaxzevria (ex vaccino COVID-19 AstraZeneca) nelle persone che hanno avuto trombosi con sindrome da trombocitopenia (TTS) dopo aver precedentemente ricevuto questo vaccino.
- Poiché la TTS richiede un trattamento specialistico, gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o gli specialisti (ad esempio un ematologo e specialista della coagulazione) per diagnosticare e trattare la condizione.
- Gli operatori sanitari devono verificare la presenza di segni di trombosi in qualsiasi persona affetta da trombocitopenia entro 3 settimane dalla vaccinazione con Vaxzevria. Allo stesso modo, devono verificare la presenza di segni di trombocitopenia in qualsiasi persona che abbia una trombosi entro 3 settimane dalla vaccinazione.
- Gli operatori sanitari devono continuare a consigliare alle persone di cercare cure mediche urgenti se hanno sintomi indicativi di trombosi o trombocitopenia.

Gli operatori sanitari riceveranno una comunicazione diretta ai professionisti sanitari (DHPC) con le informazioni di cui sopra. La DHPC sarà anche disponibile su una pagina dedicata sul sito web dell'EMA.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaxzevria-ulteriori-indicazioni-su-trombi-e-bassi-livelli-di-piastrine>

#### EMA formula raccomandazioni sull'uso di sotrovimab (VIR-7831) per il trattamento di COVID-19 (21/05/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha completato la revisione sull'uso dell'anticorpo monoclonale sotrovimab (noto anche come VIR-7831 e GSK4182136) per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19. La revisione è stata condotta allo scopo di fornire un parere scientifico armonizzato a livello dell'UE per supportare il processo decisionale nazionale sul possibile uso dell'anticorpo prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'Agenzia ha concluso che sotrovimab può essere utilizzato per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti adulti e adolescenti (a partire dai 12 anni di età e di peso pari ad almeno 40 kg), che non necessitano di ossigenoterapia supplementare ma che sono a rischio di progredire verso la forma severa della malattia.

Il medicinale è somministrato per infusione (flebo) in vena e sono disponibili le condizioni d'uso proposte. Le raccomandazioni dell'EMA fanno seguito alla revisione dei dati, compresi quelli di qualità e quelli provenienti da uno studio che ha analizzato gli effetti di sotrovimab in pazienti ambulatoriali adulti con sintomi di COVID-19 lievi, che non hanno bisogno di ossigeno supplementare. Un'analisi preliminare pianificata dello studio ha indicato che sotrovimab ha ridotto il rischio di ricoveri in ospedale per più di 24 ore e il rischio di decesso di oltre l'85% rispetto al placebo: i ricoveri in ospedale per più di 24 ore o il decesso si sono verificati nell'1% dei pazienti (3 su 291) che hanno ricevuto sotrovimab e nel 7% (21 su 292) di quelli che hanno ricevuto placebo.

In termini di sicurezza, gli effetti indesiderati segnalati sono stati per la maggior parte lievi o moderati. Non si possono escludere reazioni correlate all'infusione (comprese reazioni allergiche) e gli operatori sanitari devono monitorare i pazienti per l'eventuale insorgenza di tali reazioni.

Le raccomandazioni dell'EMA possono ora essere utilizzate come base dei pareri nazionali sul possibile uso dell'anticorpo monoclonale prima del rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

Se, da un lato, la valutazione in questione si è conclusa, dall'altro, è in corso la revisione ciclica (rolling

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

review) di sotrovimab, che è stata avviata il 7 maggio. Una volta ultimata, la rolling review costituirà la base per la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE per questo medicinale.

**Maggiori informazioni sul medicinale**

Sotrovimab (noto anche come VIR-7831 e GSK4182136) è un anticorpo monoclonale che agisce contro il SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Un anticorpo monoclonale è un tipo di proteina che si lega ad una struttura specifica (chiamata antigene). Sotrovimab è progettato per legarsi alla proteina spike del SARS-CoV-2, riducendo la capacità del virus di penetrare nelle cellule dell'organismo.

**Maggiori informazioni sulla procedura**

La revisione di sotrovimab è stata avviata su richiesta del direttore esecutivo dell'EMA a norma dell'articolo 5, paragrafo 3, del regolamento 726/2004 a seguito di una discussione preliminare con la task force EMA contro la pandemia da COVID-19 (COVID-ETF), che riunisce gli esperti della rete delle agenzie regolatorie europee per fornire consulenza sullo sviluppo, l'autorizzazione e il monitoraggio della sicurezza di medicinali e vaccini anti-COVID-19.

La revisione di sotrovimab è stata condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA, responsabile delle questioni relative ai medicinali per uso umano, che ha quindi adottato un parere scientifico. Gli Stati membri dell'UE e l'EMA possono prendere in considerazione il parere scientifico del CHMP nella valutazione di questo medicinale per il trattamento di COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-formula-raccomandazioni-sull-uso-di-sotrovimab-vir-7831-per-il-trattamento-di-covid-19>

**Dati insufficienti sull'uso di corticosteroidi per inalazione per il trattamento di COVID-19 (27/05/21)**

La task force contro COVID-19 (COVID-ETF) dell'EMA informa gli operatori sanitari che al momento non vi sono prove sufficienti a dimostrare che i corticosteroidi per inalazione apportino un beneficio ai pazienti con COVID-19.

Sebbene finora dagli studi non siano emersi rischi per la sicurezza, la task force non ha potuto escludere la possibilità di danni derivanti dall'uso di corticosteroidi per inalazione in pazienti con COVID-19 che presentano livelli normali di ossigeno.

Il parere fa seguito a una revisione delle evidenze attualmente disponibili alla luce del crescente interesse verso i corticosteroidi per inalazione (ad es. budesonide, ciclesonide) per il trattamento dei pazienti ambulatoriali con COVID-19.

I corticosteroidi per inalazione sono normalmente impiegati per trattare condizioni infiammatorie dei polmoni, quali asma e malattia polmonare ostruttiva cronica. Sono necessarie maggiori evidenze dalle sperimentazioni cliniche per stabilire i benefici di tali medicinali in pazienti affetti da COVID-19.

I dati al momento disponibili dagli studi clinici supportano l'uso di desametasone, un corticosteroide sistemico, in pazienti con COVID-19. Nel settembre 2020, sulla base di dati solidi, l'EMA aveva approvato l'uso di desametasone per via orale o per iniezione in pazienti con COVID-19 che necessitano di ossigenoterapia supplementare.

L'EMA continuerà a monitorare l'uso di medicinali per il trattamento o la prevenzione di COVID-19 al fine di fornire raccomandazioni aggiornate agli operatori sanitari nell'UE.

<https://www.aifa.gov.it/-/dati-insufficienti-sull-uso-di-corticosteroidi-per-inalazione-per-il-trattamento-di-covid-19>



## ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA



### Comunicazione AIFA sulla gestione delle segnalazioni di mancanza di efficacia nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (10/05/21)

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in linea con quanto riportato nella *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2)* e nel D.M. 30 aprile 2015, intende fornire precisazioni sulla gestione all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) delle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa relative a mancanza di efficacia.

Maggiori informazioni possono essere trovate nel documento allegato.

<https://www.aifa.gov.it/-/comunicazione-aifa-sulla-gestione-delle-segnalazioni-di-mancanza-di-efficacia-nella-rete-nazionale-di-farmacovigilanza>

### Ondexxya (andexanet alfa): l'uso di andexanet alfa prima dell'eparinizzazione deve essere evitato (10/05/21)

L'uso di andexanet alfa prima dell'eparinizzazione (ad es. durante un intervento chirurgico) deve essere evitato.

Andexanet alfa induce refrattarietà all'effetto anticoagulante dell'eparina.

I risultati dei test della coagulazione possono essere fuorvianti quando andexanet alfa ed eparina vengono somministrati a breve distanza l'uno dall'altro. Il monitoraggio dell'effetto di andexanet alfa in presenza di eparina attiva non è stato convalidato.

L'uso di andexanet alfa per l'inversione dell'attività anti-FXa prima di un intervento chirurgico urgente non è stato valutato.

<https://www.aifa.gov.it/-/ondexxya-andexanet-alfa-l-uso-di-andexanet-alfa-prima-dell-eparinizzazione-deve-essere-evitato>

### Ondexxya (andexanet alfa): interazione con i test per il dosaggio dell'attività anti-FXa (10/05/21)

Ondexxya (andexanet alfa): i test per il dosaggio dell'attività anti-FXa disponibili in commercio non sono adatti per la misurazione dell'attività anti-FXa dopo somministrazione di andexanet alfa.

Sommario

- Il monitoraggio del trattamento dopo somministrazione di andexanet alfa non deve basarsi sull'attività anti-FXa.
- I test per il dosaggio dell'attività anti-FXa disponibili in commercio non sono adatti per la misurazione dell'attività anti-FXa dopo somministrazione di andexanet alfa. In questi test diagnostici, l'inibitore del FXa si dissocia da andexanet alfa. Ciò comporta la rilevazione di livelli di attività anti-FXa erroneamente elevati e, quindi, una sostanziale sottostima dell'attività inversione di andexanet alfa.
- Il monitoraggio del trattamento deve basarsi principalmente sui parametri clinici indicativi di risposta adeguata (cioè raggiungimento dell'emostasi), perdita di efficacia (cioè nuova emorragia) ed eventi avversi (cioè eventi tromboembolici).

<https://www.aifa.gov.it/-/ondexxya-andexanet-alfa-interazione-con-i-test-per-il-dosaggio-dell-attivita-anti-fxa>

## Nota Informativa Importante sui contraccettivi ormonali combinati (17/05/21)

La Nota Informativa Importante ha lo scopo di informare sulle recenti evidenze relative al rischio di tromboembolia venosa associato ai contraccettivi ormonali combinati (COC) a base di norgestimato.

### Riassunto

- La rivalutazione ha confermato le precedenti evidenze sul basso rischio di tromboembolia venosa (TEV) con tutti i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo <50 µg).
- Esiste un buon livello di evidenza sulle differenze tra i diversi COC e il loro rischio di tromboembolia venosa (TEV), a seconda del tipo di progestinico che contengono. I dati attualmente disponibili indicano che, tra i contraccettivi ormonali combinati, quelli contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone o norgestimato hanno un rischio più basso di TEV rispetto agli altri contraccettivi ormonali combinati (tabella 1 riportata nella Nota AIFA).
- Quando si prescrivono i COC, si devono valutare con attenzione i fattori di rischio individuali delle utilizzatrici, in particolare quelli relativi alla TEV, ed il diverso rischio di TEV tra i medicinali. I fattori di rischio vanno rivalutati con regolarità.
- I benefici associati all'utilizzo di un COC superano di gran lunga il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne.
- Una donna che stia usando un contraccettivo combinato senza alcun problema non è necessario che smetta di usarlo.
- Non vi è alcuna evidenza di differenze tra i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo < 50 µg) per quanto riguarda il rischio di tromboembolia arteriosa (TEA).
- I medici devono sensibilizzare le pazienti sui segni e sui sintomi di TEV e TEA, che devono essere descritti alle donne al momento della prescrizione di un COC.
- Considerare sempre la possibilità di una tromboembolia associata all'utilizzo di COC quando si presenta in una donna che ha dei sintomi.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-sui-contraccettivi-ormonali-combinati>

## Medicinali contenenti ferro per via endovenosa - Chiarimenti sulle raccomandazioni per la gestione dei casi di ipersensibilità (25/05/21)

In risposta a richieste di chiarimenti sulle raccomandazioni per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (IV) recentemente ricevute, l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) ribadisce quanto segue:

**I medicinali contenenti ferro da somministrare per via IV possono determinare gravi reazioni di ipersensibilità, compresa anafilassi, talvolta ad esito fatale;**

**I medicinali contenenti ferro per via IV non devono essere somministrati in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi dei suoi eccipienti, ed in pazienti con ipersensibilità grave ad altri medicinali contenenti ferro per via parenterale;**

**Il rischio di ipersensibilità è maggiore nei soggetti con allergie note (incluse le allergie ai farmaci) e nei pazienti con patologie infiammatorie o del sistema immunitario (per es. lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide), così come nei pazienti con anamnesi di asma grave, eczema o altra allergia atopica. In questi il ferro per via IV deve essere usato solo se si ritiene che il beneficio superi chiaramente il possibile rischio;**



**Per minimizzare i rischi, i medicinali contenenti ferro per via IV devono essere somministrati secondo la posologia e la modalità di somministrazione descritti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di ogni singolo medicinale;**

**I pazienti devono essere strettamente monitorati per la comparsa di eventuali sintomi/segni di ipersensibilità durante e per almeno 30 minuti dopo ogni somministrazione IV di tali farmaci;**

**I medicinali contenenti ferro per via IV devono essere somministrati solo quando siano immediatamente disponibili sia personale qualificato in grado di valutare e gestire reazioni anafilattiche/anafilattoidi, sia apparecchiature di rianimazione.**

Si precisa che, quali condizioni non derogabili per la somministrazione in sicurezza di complessi di ferro per via IV, devono intendersi la disponibilità di apparecchiature di rianimazione (almeno la dotazione di un carrello per le emergenze con l'occorrenza per la rianimazione cardiorespiratoria), come requisito di base e la presenza di operatori sanitari adeguatamente formati per il riconoscimento di una reazione di ipersensibilità grave e l'esecuzione delle manovre di rianimazione cardiorespiratoria, se necessario. Ogni realtà locale dovrebbe elaborare strategie/percorsi diagnostico terapeutici che consentano di gestire in condizioni di sicurezza la somministrazione endovenosa di Ferro IV negli ambiti assistenziali di competenza compatibili con le proprie esigenze organizzative. Tale documento dovrebbe prevedere un protocollo operativo che declini, in funzione della struttura scelta per la somministrazione, le specifiche caratteristiche a garanzia del tempestivo intervento di personale addestrato per la rianimazione.

#### **Ulteriori informazioni**

I medicinali contenenti ferro per via IV sono generalmente indicati nel trattamento di anemie ferropive quando il trattamento per via orale non risulti efficace, in particolare nei pazienti sottoposti a dialisi per insufficienza renale, prima e dopo interventi chirurgici, o in caso di disturbi dell'assorbimento che interessano l'intestino.

Il rischio di reazioni di ipersensibilità grave, compresa l'anafilassi, potenzialmente fatale, per i medicinali a base di ferro IV è stato valutato dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA) nell'ambito di una procedura di Referral ai sensi dell'articolo 31 (EMEA/H/A-31/1322), finalizzata nel settembre 2013. L'EMA ha concluso che il profilo beneficio / rischio per i prodotti a base di ferro per via endovenosa rimaneva positivo ma, allo scopo di minimizzare il rischio di tali reazioni che si verificano con frequenza rara, sono state introdotte alcune restrizioni, avvertenze, modifiche alle informazioni di prodotto, ulteriori attività di farmacovigilanza e altre misure di minimizzazione del rischio, inclusa una comunicazione agli Operatori Sanitari.

Tutti i medici che prescrivono questi medicinali devono informare i pazienti del rischio di ipersensibilità grave e della conseguente necessità di eseguire la somministrazione osservando le opportune norme di prudenza.

<https://www.aifa.gov.it/-/medicinali-contenenti-ferro-per-via-endovenosa-chiarimenti-sulle-raccomandazioni-per-la-gestione-dei-casi-di-ipersensibilit%C3%A0>

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](mailto: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](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)