

COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 3/2021

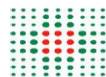
Comunicato Sicurezza Farmaci Marzo 2021



"L'arte è fatta per turbare, la Scienza assicurare"
Georges Braque (1882-1963)

SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Note Informative AIFA-EMA



In questo numero comunicati relativi al COVID-19:

- EMA avvia la rolling review del vaccino anti-COVID-19 Sputnik
- L'EMA formula raccomandazioni sull'uso dell'associazione di anticorpi (bamlanivimab / etesevimab)
- EMA avvia la revisione ciclica degli anticorpi di Eli Lilly, bamlanivimab ed etesevimab, contro COVID-19
- EMA pubblica il secondo aggiornamento sulla sicurezza dei vaccini COVID-19 Comirnaty e Moderna
- Vaccino COVID-19 AstraZeneca: i benefici continuano ad essere superiori ai rischi nonostante un possibile collegamento con rari casi di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue
- Vaccino COVID-19 AstraZeneca: Nota Informativa sul rischio di trombocitopenia e disturbi della coagulazione
- Vaccino COVID-19 AstraZeneca - Aggiornamento sulla valutazione in corso dei casi con eventi trombo embolici
- EMA raccomanda l'autorizzazione nell'UE di COVID-19 Vaccine Janssen
- EMA raccomanda di non utilizzare ivermectina per la prevenzione o il trattamento di COVID-19 al di fuori degli studi clinici
- EMA formula raccomandazioni sull'uso di regdanvimab per il trattamento di COVID-19
- Aumento della capacità produttiva e della fornitura di vaccini anti-COVID-19 di AstraZeneca, BioNTech/Pfizer e Moderna
- EMA pubblica un aggiornamento sulla sicurezza dei vaccini COVID-19 Comirnaty, Moderna e AstraZeneca



Altri Comunicati:

- **Avviata una revisione del medicinale per la talassemia Zynteglo**
- **I benefici delle soluzioni contenenti ifosfamide continuano a superare i rischi**
- **Nota Informativa Importante su Zolgensma (onasemnogene abeparvovec)**
- **Nota Informativa Importante su Strimvelis**
- **Nota Informativa Importante su Xeljanz® (tofacitinib)**
- **Nota Informativa Importante su TECENTRIQ® (atezolizumab)**

COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (MARZO 2021)



EMA avvia la rolling review del vaccino anti-COVID-19 Sputnik (04/03/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la *rolling review* (revisione ciclica) di Sputnik V (Gam-COVID-Vac), un vaccino anti-COVID-19 sviluppato dal Centro nazionale russo di ricerca epidemiologica e microbiologica Gamaleja. Il richiedente dell'Unione europea per questo medicinale è R-Pharm Germany GmbH.

La decisione del CHMP di avviare la *rolling review* si basa sui risultati di studi di laboratorio e di studi clinici negli adulti, che indicano che Sputnik V induce la produzione di anticorpi e componenti del sistema immunitario che colpiscono il coronavirus SARS-CoV-2 e possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

L'EMA esaminerà i dati nel momento in cui diventano disponibili e stabilirà se i benefici del vaccino superano i rischi. La *rolling review* 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 Sputnik V 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?

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

Ci si aspetta che Sputnik V predisponga l'organismo a difendersi contro l'infezione da coronavirus SARS-CoV-2. Il virus si serve delle proteine presenti sulla sua superficie esterna, denominate proteine spike, per penetrare all'interno delle cellule umane e diffondere la malattia.

Sputnik V è composto da due diversi virus che appartengono alla famiglia degli adenovirus, Ad26 e Ad5.

Questi adenovirus sono stati modificati in modo da contenere il gene responsabile della produzione della proteina spike del SARS-CoV-2. Non sono in grado di riprodursi nell'organismo e non provocano la malattia.

I due adenovirus sono iniettati separatamente: Ad26 è usato nella prima dose mentre Ad5 è usato nella seconda dose per incrementare l'effetto del vaccino.

Una volta iniettato, il vaccino provvede a diffondere il gene del SARS-CoV-2 nelle cellule dell'organismo. A quel punto, le cellule utilizzano il gene per produrre la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata riconoscerà questa proteina come estranea e risponderà producendo le proprie difese naturali (ossia gli anticorpi e le cellule T).

Qualora, in un momento successivo, la persona vaccinata dovesse entrare in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà la proteina spike del virus e sarà pronto a combatterla: anticorpi e cellule T possono lavorare insieme per uccidere il virus, prevenirne l'ingresso nelle cellule dell'organismo e distruggere quelle infette, contribuendo pertanto a proteggere la persona contro COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-avvia-la-rolling-review-del-vaccino-anti-covid-19-sputnik>

L'EMA formula raccomandazioni sull'uso dell'associazione di anticorpi (bamlanivimab / etesevimab) (05/03/21)

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha completato la revisione sull'uso degli anticorpi monoclonali **bamlanivimab** ed **etesevimab** 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 orientare il processo decisionale nazionale sull'uso degli anticorpi prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'Agenzia ha concluso che bamlanivimab ed etesevimab possono essere utilizzati in associazione per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di progredire verso la forma severa della malattia.

L'Agenzia ha altresì esaminato l'uso di bamlanivimab da solo e ha concluso che, nonostante le incertezze circa i benefici della monoterapia, può essere considerato un'opzione terapeutica.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/l-ema-formula-raccomandazioni-sull-uso-dell-associazione-di-anticorpi-bamlanivimab-etesevimab>

EMA avvia la revisione ciclica degli anticorpi di Eli Lilly, bamlanivimab ed etesevimab, contro COVID-19

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la revisione ciclica (*rolling review*) dei dati sugli anticorpi **bamlanivimab ed etesevimab, sviluppati da Eli Lilly e da usare in associazione per il trattamento di COVID-19**. La revisione si concentrerà anche su bamlanivimab in monoterapia.

La decisione di avviare la revisione ciclica si basa sui risultati preliminari di due studi, uno dei quali ha valutato la capacità del medicinale di curare COVID-19 quando somministrato in associazione, e l'altro quando bamlanivimab era usato come monoterapia. Tuttavia, l'EMA non ha ancora valutato la serie completa di dati ed è prematuro trarre conclusioni sul rapporto benefici/rischi dei medicinali.

L'EMA ha avviato l'esame della prima serie di dati provenienti da studi sugli animali (dati non clinici) e valuterà tutti i dati relativi ai medicinali, comprese le evidenze delle sperimentazioni cliniche, non appena saranno disponibili. La revisione ciclica proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a sostegno delle domande formali di autorizzazione all'immissione in commercio.

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

Qual è il meccanismo d'azione previsto del medicinale?

Bamlanivimab ed etesevimab sono due anticorpi monoclonali che agiscono contro COVID-19. Un anticorpo monoclonale è un tipo di proteina progettata per legarsi ad una struttura specifica (chiamata antigene). **Bamlanivimab ed etesevimab sono stati progettati per legarsi alla proteina spike di SARS-CoV-2 in due siti diversi. Legandosi alla proteina spike, impediscono al virus di penetrare nelle cellule dell'organismo. Poiché gli anticorpi si legano a diverse parti della proteina, il loro utilizzo in associazione può avere un effetto maggiore rispetto all'uso in monoterapia.**

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-avvia-la-revisione-ciclica-degli-anticorpi-di-eli-lilly-bamlanivimab-ed-etesevimab-contro-covid-19>

EMA pubblica il secondo aggiornamento sulla sicurezza dei vaccini COVID-19 Comirnaty e Moderna (09/03/21)

L'EMA ha pubblicato il secondo aggiornamento sulla sicurezza dei vaccini per COVID-19 Comirnaty e Moderna.

In entrambi i casi i dati di sicurezza sono coerenti con l'attuale profilo di sicurezza di tali vaccini. Per Comirnaty sono stati identificati diarrea e vomito come nuove reazioni avverse mentre per il vaccino Moderna non sono stati identificati nuovi effetti indesiderati.

L'aggiornamento include la valutazione da parte del comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA dei decessi segnalati dopo vaccinazione con Comirnaty e Moderna e delle reazioni allergiche gravi. Il PRAC ha concluso che i dati non modificano le raccomandazioni esistenti per l'uso di questi vaccini. Ulteriori segnalazioni continueranno ad essere attentamente monitorate.

I rapporti, disponibili on line nel sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali, sono accessibili dal box "Link correlati"

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-pubblica-il-secondo-aggiornamento-sulla-sicurezza-dei-vaccini-covid-19-comirnaty-e-moderna>

Vaccino COVID-19 AstraZeneca: i benefici continuano ad essere superiori ai rischi nonostante un possibile collegamento con rari casi di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue (19/03/2021)

Nella riunione straordinaria del 18 marzo 2021 il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) ha concluso la sua revisione preliminare di un segnale inerente l'insorgenza di trombi nelle persone vaccinate con il vaccino COVID-19 AstraZeneca.

Il Comitato ha confermato che:

- i benefici del vaccino nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID19 (che a sua volta provoca problemi di coagulazione e può essere fatale) continuano a superare il rischio di effetti indesiderati;
- il vaccino non è associato ad un aumento del rischio complessivo di eventi legati a trombi (eventi tromboembolici) in coloro che lo ricevono;
- non vi è dimostrazione di problematiche relative a lotti specifici del vaccino o a particolari siti di produzione;
- tuttavia, il vaccino può essere associato a casi molto rari di trombi in presenza di trombocitopenia, cioè bassi livelli di piastrine (elementi del sangue che favoriscono la coagulazione) con o senza sanguinamento, inclusi rari casi di trombi nei vasi che drenano il sangue dal cervello (trombosi cerebrale dei seni venosi CVST).

Questi casi sono rari: circa 20 milioni di persone nel Regno Unito e nello Spazio Economico Europeo (EEA) hanno ricevuto il vaccino al 16 marzo 2021 e l'EMA ha riscontrato solo 7 casi di trombi in più vasi sanguigni (coagulazione intravascolare disseminata, CID) e 18 casi di CVST. Un nesso causale con il vaccino non è dimostrato, ma esso è possibile e merita ulteriori analisi.

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

Il PRAC ha coinvolto nella sua revisione esperti in malattie del sangue e ha lavorato a stretto contatto con altre autorità sanitarie, tra cui l'MHRA del Regno Unito, che ha esperienza con la somministrazione di questo vaccino a circa 11 milioni di persone. Complessivamente, il numero di eventi tromboembolici riportati dopo la vaccinazione, sia negli studi prima dell'autorizzazione che nelle segnalazioni dopo il lancio delle campagne di vaccinazione (469 segnalazioni, 191 delle quali dall'EEA), è inferiore a quello atteso nella popolazione generale. Ciò consente al PRAC di confermare che non vi è alcun aumento del rischio complessivo di trombi. Tuttavia, permangono alcune preoccupazioni nei pazienti più giovani, legate in particolare a questi rari casi.

Gli esperti del Comitato hanno esaminato in modo estremamente dettagliato i casi di CID e CVST segnalati dagli Stati Membri, 9 dei quali sono stati fatali. La maggior parte di questi si è verificata in persone di età inferiore ai 55 anni, per la maggioranza donne. Poiché questi eventi sono rari e lo stesso COVID-19 spesso causa disturbi della coagulazione del sangue nei pazienti, è difficile stimare l'incidenza attesa per questi eventi nelle persone che non hanno ricevuto il vaccino. Tuttavia, sulla base dei dati pre-COVID-19, è stato calcolato che, alla data del 16 marzo 2021, era atteso che si verificasse, tra le persone al di sotto dei 50 anni, meno di 1 caso di CID entro 14 giorni dalla somministrazione del vaccino, mentre sono stati segnalati 5 casi. Allo stesso modo, in questa fascia di età erano attesi in media 1,35 casi di CVST, mentre alla stessa data ne sono stati osservati 12. Una simile differenza non era evidenziabile nella popolazione più anziana a cui era stato somministrato il vaccino.

Il Comitato è del parere che la comprovata efficacia del vaccino nel prevenire il ricovero in ospedale e la morte per COVID-19 superi la probabilità estremamente ridotta di sviluppare CID o CVST. Tuttavia, alla luce dei risultati delle valutazioni, i pazienti devono essere consapevoli della remota possibilità che si verifichino tali sindromi e, nel caso si verificassero sintomi indicativi di problemi di coagulazione, i pazienti devono consultare immediatamente un medico e informare gli operatori sanitari della loro recente vaccinazione. Sono già state prese misure per aggiornare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto, per includere maggiori informazioni su questi rischi.

Il PRAC intraprenderà un'ulteriore revisione di questi rischi, inclusa l'analisi relativa ad altre tipologie di vaccini COVID-19 (sebbene finora non sia stato identificato alcun segnale dal monitoraggio). Continuerà la stretta sorveglianza delle segnalazioni di disturbi della coagulazione del sangue, mentre sono in corso ulteriori studi per fornire maggiori dati di laboratorio ed evidenze dalla "Real World Evidence". L'EMA comunicherà ulteriori aggiornamenti appena saranno disponibili.

Informazioni per i pazienti

- Il vaccino COVID19 AstraZeneca non è associato ad un aumento del rischio complessivo di disturbi della coagulazione del sangue.
- Si sono verificati casi molto rari di disordini inusuali della coagulazione del sangue, accompagnati da bassi livelli di piastrine (componenti che favoriscono la coagulazione del sangue) dopo la vaccinazione. I casi segnalati sono avvenuti quasi tutti in donne di età inferiore ai 55 anni.
- Poiché il COVID19 può essere estremamente grave ed è così diffuso, i benefici del vaccino nel prevenirlo superano i rischi di effetti indesiderati.
- Tuttavia, se si verificasse uno dei seguenti sintomi dopo aver ricevuto il vaccino COVID19 AstraZeneca:
 - affanno
 - dolore al petto o allo stomaco
 - gonfiore o freddo ad un braccio o una gamba;
 - mal di testa grave o in peggioramento, o visione offuscata dopo la vaccinazione
 - sanguinamento persistente
 - piccoli lividi multipli, macchie rossastre o violacee, o versamenti ematici (flittene) sotto la pelle

cercate immediata assistenza medica e menzionate la vostra recente vaccinazione.

Informazioni per gli operatori sanitari

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

- In soggetti cui era stato recentemente somministrato il vaccino COVID19 AstraZeneca sono stati riportati casi, per lo più verificatisi entro 14 giorni dalla vaccinazione, di trombosi e trombocitopenia, alcuni sotto forma di trombosi delle vene mesenteriche o cerebrali, o come trombosi dei seni venosi cerebrali. La maggior parte delle segnalazioni ha riguardato donne di età inferiore ai 55 anni, sebbene tale dato possa essere influenzato dalla maggiore esposizione di questa popolazione per le popolazioni target individuate nelle campagne di vaccinazione condotte nei diversi Stati membri.
- Il numero di eventi segnalati supera quelli attesi ed il nesso di causalità, sebbene non confermato, non può nemmeno essere escluso. Tuttavia, data la rarità degli eventi e la difficoltà di stabilirne l'incidenza di base, poiché la stessa malattia da COVID19 sta portando a ricoveri con complicanze tromboemboliche, la forza di qualsiasi associazione causale è incerta.
- L'EMA ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale rimanga positivo e non vi sia alcuna associazione con i disturbi tromboembolici complessivi. Tuttavia, verranno adottate misure per aggiornare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto ed il foglio illustrativo del vaccino con informazioni sui casi di CID e CVST che si sono verificati.
- Gli operatori sanitari sono invitati a prestare attenzione a possibili casi di tromboembolia, CID o CVST che si verificano in soggetti vaccinati.
- I vaccinati devono essere avvisati di rivolgersi immediatamente a un medico per i sintomi di tromboembolismo e in particolare per segni di trombocitopenia e trombi cerebrali come: lividi o sanguinamento, mal di testa persistente o grave, in particolare successivamente a 3 giorni dopo la vaccinazione.

Verrà inviata una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) che prescrivono, dispensano o somministrano il medicinale. La DHPC sarà anche pubblicata su una pagina dedicata nel sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. COVID-19 è causato dal virus SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 AstraZeneca è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato per contenere il gene per la produzione di una proteina di SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 AstraZeneca non contiene il virus SARS-COV-2 e non può causare COVID-19.

Gli effetti indesiderati più comuni del vaccino COVID-19 AstraZeneca sono generalmente lievi o moderati e migliorano entro pochi giorni dopo la vaccinazione.

<https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-the-risks-despite-possible-link-to-rare-blood-clots-with-low-blood-platelets>

Vaccino COVID-19 AstraZeneca: Nota Informativa sul rischio di trombocitopenia e disturbi della coagulazione (24/03/2021)

A seguito della procedura di segnale condotta a livello europeo, l'Agenzia Italiana del Farmaco fornisce gli operatori sanitari informazioni sui seguenti punti emersi dalla valutazione:

- I benefici del vaccino COVID-19 AstraZeneca superano i rischi nonostante un possibile collegamento con casi molto rari di trombi associati ad un livello basso di piastrine.
- Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da sanguinamento, è stata osservata molto raramente dopo la vaccinazione con il vaccino COVID-19 di AstraZeneca.
- Gli operatori sanitari devono vigilare su segni e sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia.
- I vaccinati devono essere informati della necessità di consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi quali: mancanza di respiro, dolore toracico, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque abbia sintomi neurologici, inclusi mal di testa grave o persistente e visione offuscata dopo la vaccinazione, o noti lividi cutanei

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

(petecchie) al di fuori del sito di vaccinazione dopo pochi giorni, deve rivolgersi immediatamente ad un medico.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-astrazeneca-nota-informativa-sul-rischio-di-trombocitopenia-e-disturbi-della-coagulazione>

Vaccino COVID-19 AstraZeneca - Aggiornamento sulla valutazione in corso dei casi con eventi tromboembolici (25/03/2021)

La scorsa settimana, il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso la sua revisione preliminare dei casi di insorgenza di trombi nelle persone vaccinate con il vaccino COVID-19 AstraZeneca, inclusi casi molto rari di trombi insolitamente associati a un basso numero di piastrine. Il comitato ha confermato che il vaccino non è associato ad un aumento del rischio complessivo di trombi e che i benefici del vaccino nel combattere la minaccia ancora diffusa del COVID-19 continuano a superare il rischio di effetti indesiderati. Il comitato ha raccomandato un aggiornamento delle informazioni sul prodotto del vaccino per aggiungere maggiori informazioni e consigli per gli operatori sanitari ed il pubblico.

Le informazioni sul prodotto aggiornate e la relativa comunicazione diretta agli operatori sanitari sono disponibili sul sito web dell'EMA.

Il PRAC sta continuando la valutazione dei casi segnalati. In questo contesto, il 29 marzo l'EMA ha convocato un gruppo di esperti ad hoc per fornire un contributo aggiuntivo alla valutazione. Esperti esterni in ematologia (trombosi ed emostasi), medicina cardiovascolare, malattie infettive, virologia, neurologia, immunologia ed epidemiologia si incontreranno per fornire le loro opinioni al PRAC su aspetti quali: meccanismi d'azione plausibili, possibili fattori di rischio e qualsiasi dato aggiuntivo necessario per acquisire una più profonda comprensione degli eventi osservati e del potenziale rischio. Questo gruppo di esperti includerà anche due rappresentanti della cittadinanza.

L'esito della riunione degli esperti, insieme a un'ulteriore analisi dei casi segnalati, confluirà nella valutazione del PRAC attualmente in corso. La raccomandazione aggiornata del PRAC sulla problematica è attesa nella riunione plenaria di aprile (6-9 aprile).

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-astrazeneca-aggiornamento-sulla-valutazione-in-corso-dei-casi-con-eventi-tromboembolici>

EMA raccomanda l'autorizzazione nell'UE di COVID-19 Vaccine Janssen (11/03/21)

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni per COVID-19 Vaccine Janssen, per prevenire COVID-19 nei soggetti a partire dai 18 anni di età.

A seguito di una valutazione approfondita, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso per consenso che i dati sul vaccino erano solidi e rispondevano ai criteri di efficacia, sicurezza e qualità. COVID-19 Vaccine Janssen è il quarto vaccino raccomandato nell'UE per la prevenzione di COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-raccomanda-l-autorizzazione-nell-ue-di-covid-19-vaccine-janssen>

EMA raccomanda di non utilizzare ivermectina per la prevenzione o il trattamento di COVID-19 al di fuori degli studi clinici (22/03/2021)

L'EMA ha esaminato le ultime evidenze sull'uso di ivermectina per la prevenzione e il trattamento di COVID-19 e ha concluso che i dati disponibili non ne sostengono l'uso al di fuori di studi clinici ben progettati.

Nell'UE le compresse di ivermectina sono approvate per il trattamento di talune infestazioni parassitarie, mentre le preparazioni cutanee sono approvate per il trattamento di condizioni cutanee quali la rosacea.

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

Ivermectina è altresì autorizzata per uso veterinario in un'ampia gamma di specie animali per contrastare i parassiti interni ed esterni.

Nell'UE l'uso dei medicinali a base di questo principio attivo non è autorizzato per COVID-19 e l'EMA non ha ricevuto alcuna domanda per autorizzare tale uso.

A seguito di recenti notizie e pubblicazioni sull'uso di ivermectina, l'EMA ha esaminato le ultime evidenze pubblicate tratte da studi di laboratorio, studi osservazionali, studi clinici e meta-analisi. Studi di laboratorio hanno mostrato che ivermectina potrebbe bloccare la replicazione del SARS-CoV-2 (il virus che causa COVID-19), ma a concentrazioni molto più elevate rispetto a quelle raggiunte con le dosi attualmente autorizzate. Gli studi clinici hanno prodotto risultati diversificati: alcuni non hanno dimostrato alcun beneficio, mentre altri hanno indicato un beneficio potenziale. La maggior parte degli studi esaminati dall'EMA era di piccole dimensioni e presentava ulteriori limitazioni, tra cui regimi posologici differenti e ricorso a medicinali concomitanti. L'EMA ha pertanto concluso che le evidenze attualmente disponibili non sono sufficienti a supportare l'uso di ivermectina per COVID-19 al di fuori degli studi clinici.

Sebbene ivermectina sia generalmente ben tollerata alle dosi autorizzate per altre indicazioni, gli effetti indesiderati potrebbero aumentare se si utilizzassero dosaggi più elevati necessari ad ottenere concentrazioni di medicinale nei polmoni che siano efficaci contro il virus. Non si può pertanto escludere tossicità quando ivermectina è utilizzata a dosi superiori rispetto a quelle approvate.

L'EMA ha quindi concluso che l'uso di ivermectina per la prevenzione o il trattamento di COVID-19 non può essere al momento raccomandato al di fuori di studi clinici controllati. Sono necessari ulteriori studi randomizzati e ben disegnati per trarre conclusioni in merito all'efficacia e alla sicurezza del medicinale nella prevenzione e nel trattamento di COVID-19.

Questa dichiarazione di salute pubblica dell'EMA è stata approvata dalla task force EMA contro la pandemia da COVID-19 (COVID-ETF), alla luce delle discussioni in corso sull'uso di ivermectina nella prevenzione e nel trattamento di COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-raccomanda-di-non-utilizzare-ivermectina-per-la-prevenzione-o-il-trattamento-di-covid-19-al-di-fuori-degli-studi-clinici>

EMA formula raccomandazioni sull'uso di regdanvimab per il trattamento di COVID-19 (26/03/2021)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha completato la revisione sull'uso dell'anticorpo monoclonale regdanvimab (CT-P59) 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 regdanvimab può essere utilizzato per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di progredire verso la forma severa della malattia.**

Il medicinale è somministrato per infusione (flebo) in vena e le condizioni d'uso proposte sono disponibili al link sotto riportato.

Le raccomandazioni dell'EMA fanno seguito alla revisione dei dati provenienti da uno studio in corso che analizza gli effetti di regdanvimab in pazienti ambulatoriali adulti con sintomi di COVID-19 da lievi a moderati, che non hanno bisogno di ossigeno supplementare. I risultati della prima parte dello studio indicano che regdanvimab può diminuire il tasso di ospedalizzazione. Tuttavia, tali risultati non sono stati sufficientemente solidi da permettere di trarre conclusioni definitive circa i benefici del medicinale in questo momento. 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.

Nonostante le incertezze, il CHMP ha concluso che regdanvimab può essere considerato un'opzione terapeutica per i pazienti ad alto rischio di progressione verso COVID-19 severa, sulla base di una ragionevole probabilità che il medicinale possa apportare benefici clinici e di una bassa probabilità che possa arrecare un danno.

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

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 ancora in corso la [revisione ciclica \(rolling review\)](#) di regdanvimab, che è stata avviata il 24 febbraio. 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

Regdanvimab è un anticorpo monoclonale che agisce contro SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19. Un anticorpo monoclonale è un tipo di proteina progettata per legarsi ad una struttura specifica (chiamata antigene). Regdanvimab è stato progettato per legarsi alla proteina spike del SARS-CoV-2. Legandosi alla proteina spike, riduce la capacità del virus di penetrare nelle cellule dell'organismo. Si prevede che ciò riduca la necessità di ricovero ospedaliero nei pazienti con COVID-19 di grado da lieve a moderato.

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

Aumento della capacità produttiva e della fornitura di vaccini anti-COVID-19 di AstraZeneca, BioNTech/Pfizer e Moderna (26/03/2021)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha adottato una serie di importanti raccomandazioni per l'aumento della capacità produttiva e della fornitura di vaccini anti-COVID-19 nell'UE.

- **Nuovo sito produttivo per il vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca**
- **Nuovo sito produttivo e condizioni di conservazione più flessibili per il vaccino anti-COVID-19 di BioNTech/Pfizer**
- **Nuovo sito produttivo e aumento graduale per il vaccino anti-COVID-19 di Moderna**

<https://www.aifa.gov.it/-/aumento-della-capacita-produttiva-e-della-fornitura-di-vaccini-anti-covid-19-di-astrazeneca-biontech-pfizer-e-moderna>

EMA pubblica un aggiornamento sulla sicurezza dei vaccini COVID-19 Comirnaty, Moderna e AstraZeneca (30/03/2021)

L'EMA prosegue la pubblicazione degli aggiornamenti sulla sicurezza dei vaccini per COVID-19, con il terzo rapporto per Comirnaty e Moderna e il primo per il vaccino AstraZeneca, recentemente denominato Vaxzevria. Tali aggiornamenti riassumono i dati che si sono resi disponibili dopo l'autorizzazione e le informazioni di sicurezza in monitoraggio.

Per Vaxzevria le reazioni allergiche gravi sono state identificate come nuovi effetti indesiderati. Inoltre, è stata inserita un'avvertenza su specifici eventi rari associati a trombi, eventi sui quali continuano le valutazioni per stabilire un possibile ruolo causale del vaccino. I vaccinati devono essere informati della necessità di consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi relativi a trombi o sanguinamento.

Per Comirnaty e Moderna i dati di sicurezza sono coerenti con l'attuale profilo di sicurezza di tali vaccini. I benefici di Vaxzevria, Comirnaty e Moderna nel prevenire la malattia COVID-19 continuano a superare i rischi e non vi sono raccomandazioni che modifichino le condizioni d'uso di questi vaccini. I rapporti EMA aggiornati sono raggiungibili dal box "Link correlati"

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-pubblica-un-aggiornamento-sulla-sicurezza-dei-vaccini-covid-19-comirnaty-moderna-e-astrazeneca>

ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA



Avviata una revisione del medicinale per la talassemia Zynteglo (12/03/21)

L'EMA ha avviato una revisione della sicurezza del medicinale Zynteglo, una terapia genica autorizzata per il trattamento della talassemia beta, una rara malattia del sangue.

La revisione fa seguito ad un caso di leucemia mieloide acuta, un cancro del sangue, in un paziente trattato con un farmaco sperimentale correlato, bb1111. Questo medicinale utilizza lo stesso virus modificato (noto come vettore virale) di Zynteglo, per veicolare un gene nelle cellule del corpo. Tuttavia, bb1111 è in fase di sviluppo per il trattamento dell'anemia falciforme, piuttosto che della talassemia. Oltre al caso di leucemia, altri 2 pazienti trattati con bb1111 hanno sviluppato un'altra malattia del sangue, la sindrome mielodisplastica, che in uno di essi è progredita in leucemia.

Finora non sono stati segnalati casi di leucemia con Zynteglo. Tuttavia, la possibilità che questo tipo di trattamento fosse in grado di causare un cancro del sangue (oncogenesi inserzionale) era stata riconosciuta come un rischio potenziale quando il medicinale è stato autorizzato, e i pazienti che lo ricevono sono seguiti a lungo termine e monitorati in un registro. Alla luce di questo, e poiché bb1111 funziona allo stesso modo, l'Azienda responsabile dello sviluppo di entrambi i medicinali ha sospeso la fornitura di Zynteglo, mentre vengono esaminate le evidenze per capire se il cancro possa essere correlato al trattamento. Nessun altro medicinale autorizzato utilizza lo stesso vettore virale, che si basa su un tipo di virus chiamato lentivirus.

Il comitato per la sicurezza dell'EMA, il PRAC, esaminerà ora in dettaglio le evidenze a livello dell'UE, lavorando a stretto contatto con gli esperti del Comitato per le terapie avanzate (CAT) dell'EMA, che è responsabile della valutazione di questa tipologia di medicinale, e deciderà sulle opportune azioni regolatorie pertinenti per Zynteglo.

Zynteglo è attualmente disponibile solo presso 2 centri nell'UE e solo un paziente ha ricevuto il medicinale al di fuori del contesto degli studi clinici. Se i pazienti trattati con Zynteglo hanno dubbi, devono contattare il medico che supervisiona il loro trattamento.

Maggiori informazioni sul medicinale

A causa di un gene alterato, i pazienti con beta talassemia non sono in grado di produrre abbastanza beta globina, un componente dell'emoglobina, la proteina dei globuli rossi che trasporta l'ossigeno nel corpo. Di conseguenza, questi pazienti hanno bassi livelli di globuli rossi e necessitano di frequenti trasfusioni di sangue. Zynteglo viene prodotto prelevando cellule staminali dal sangue del paziente e utilizzando un virus modificato per inserire copie funzionanti del gene della beta-globina in tali cellule. Quando queste cellule modificate vengono re-infuse nel paziente, esse vengono trasportate dal flusso sanguigno al midollo osseo dove iniziano a produrre globuli rossi sani in grado di produrre beta-globina. Gli effetti di questo trattamento dovrebbero durare per tutta la vita del paziente.

Zynteglo ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata a maggio 2019. Ciò significa che devono essere fornite ulteriori prove sul medicinale, che l'azienda è tenuta a presentare. L'EMA esamina regolarmente qualsiasi nuova informazione per aggiornare le informazioni di prodotto e le condizioni d'uso.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/avviata-una-revisione-del-medicinale-per-la-talassemia-zynteglo>

I benefici delle soluzioni contenenti ifosfamide continuano a superare i rischi (12/03/21)

Il Comitato per la Sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti ifosfamide in soluzione per infusione continuano a superare i rischi nel trattamento di diversi tipi di cancro, inclusi vari tumori solidi e tumori del sangue come i linfomi (cancro dei globuli bianchi).

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

La revisione del PRAC è stata avviata perché due recenti studi avevano suggerito che il rischio di encefalopatia (disturbi cerebrali) con ifosfamide in soluzione fosse maggiore rispetto alla forma in polvere. L'encefalopatia indotta da ifosfamide è un rischio noto e molto comune ed è generalmente reversibile.

Il PRAC ha considerato tutti i dati disponibili e ha concluso che l'aumento del rischio di encefalopatia con ifosfamide fornita in soluzione non poteva essere né confermato né escluso a causa delle limitazioni dei dati. Il PRAC ha raccomandato di aggiornare le attuali avvertenze sull'encefalopatia indotta da ifosfamide presenti nelle informazioni del prodotto con le più recenti informazioni su questo effetto indesiderato, comprese le sue caratteristiche e i fattori di rischio, oltre a sottolineare la necessità di monitorare attentamente i pazienti.

Alle aziende che commercializzano l'ifosfamide distribuita in soluzione sarà richiesto di effettuare studi per verificare la stabilità dei prodotti medicinali, al fine di stabilire le condizioni di conservazione ottimali.

Informazioni per i pazienti

- L'encefalopatia (disturbi cerebrali) è un effetto indesiderato molto comune e noto dell'ifosfamide ed è generalmente reversibile. Due studi recenti hanno suggerito che l'uso di soluzioni di ifosfamide può aumentare il rischio di questo effetto collaterale rispetto all'uso della polvere. Tuttavia, una revisione approfondita di tutti i dati disponibili non ha potuto né confermare né escludere questo aumento del rischio.
- Il foglio illustrativo di questi medicinali sarà aggiornato con le informazioni più recenti sui fattori che possono aumentare il rischio di encefalopatia e su come riconoscere i segni di questo effetto indesiderato.
- Informi immediatamente il medico se si manifestano confusione, sonnolenza, incoscienza, allucinazioni, visioni (false convinzioni), visione offuscata, disturbi della percezione (difficoltà a comprendere le informazioni trasmesse attraverso gli organi di senso), problemi di movimento come spasmi o contrazioni muscolari, irrequietezza, lentezza o movimenti irregolari, perdita di controllo della vescica e convulsioni (scosse).
- Si rivolga al medico prima che le venga somministrato un medicinale contenente ifosfamide se è stato precedentemente trattato con un altro medicinale antitumorale chiamato cisplatino.
- Informi il medico se ha assunto medicinali che agiscono sul cervello, come quelli per il trattamento o la prevenzione del vomito e della nausea, sonniferi, antidolorifici oppioidi o medicinali per l'allergia.
- In caso di dubbi sul trattamento, è necessario discuterne con il medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

- La somministrazione di ifosfamide può causare encefalopatia e altri effetti neurotossici; questi effetti indesiderati noti e molto comuni sono generalmente reversibili.
- Una revisione di tutti i dati disponibili sull'encefalopatia indotta da ifosfamide ha concluso che l'aumento del rischio di encefalopatia con ifosfamide fornita in soluzione non può essere né confermato né escluso a causa delle limitazioni dei dati.
- Le attuali avvertenze presenti nella sezione 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso) del riassunto delle caratteristiche del prodotto saranno riviste per includere le seguenti informazioni:
 - La tossicità a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC) indotta dall'ifosfamide può manifestarsi entro poche ore o pochi giorni dalla somministrazione e, nella maggior parte dei casi, si risolve entro 48-72 ore dall'interruzione di ifosfamide. Se si sviluppa tossicità a carico del SNC, la somministrazione di ifosfamide deve essere interrotta.
 - I pazienti devono essere attentamente monitorati per i sintomi di encefalopatia, in particolare se i pazienti sono a maggior rischio di encefalopatia. I sintomi possono includere confusione, sonnolenza, coma, allucinazioni, visione offuscata, comportamento psicotico, sintomi extrapiramidali, incontinenza urinaria e convulsioni.
 - La tossicità sul SNC sembra essere dose-dipendente. I fattori di rischio favorevoli allo sviluppo di encefalopatia associata a ifosfamide comprendono ipoalbuminemia, funzionalità renale

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

compromessa, performance status basso, malattia pelvica e trattamenti nefrotossici precedenti o concomitanti, incluso cisplatino.

- A causa dei potenziali effetti additivi, i medicinali che agiscono sul SNC (come antiemetici, sedativi, narcotici o antistaminici) devono essere usati con particolare cautela o, se necessario, interrotti in caso di encefalopatia indotta da ifosfamide.

Maggiori informazioni sul medicinale

Ifosfamide è usata per trattare diversi tumori, inclusi vari tumori solidi e linfomi. Viene somministrata in vena ed è autorizzata come soluzione pronta, concentrato per soluzione e polvere per soluzione per infusione in Germania e Francia. Nella maggior parte degli altri Stati membri dell'UE è disponibile solo come polvere per soluzione per infusione.

L'unica specialità autorizzata in Italia è la polvere per soluzione per infusione. La soluzione pronta non è in commercio.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/i-benefici-delle-soluzioni-contenenti-ifosfamide-continuano-a-superare-i-rischi>

Nota Informativa Importante su Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) (18/03/2021)

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile una nota informativa importante su Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) e il rischio di microangiopatia trombotica.

Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) è indicato per il trattamento della atrofia muscolare spinale (SMA). La microangiopatia trombotica (TMA), una condizione acuta e che mette a rischio la vita caratterizzata da trombocitopenia, anemia emolitica e danno renale acuto, è stata riportata in pazienti affetti da SMA trattati con onasemnogene abeparvovec, in particolare durante le prime settimane successive al trattamento. Nei pazienti sottoposti a trattamento con Zolgensma è necessario effettuare un monitoraggio di laboratorio e di eventuali segni o sintomi indicativi di TMA.

Sintesi:

- La microangiopatia trombotica (TMA) è stata riportata in pazienti affetti da atrofia muscolare spinale (SMA) trattati con onasemnogene abeparvovec, in particolare durante le prime settimane successive al trattamento.
- La TMA è una condizione acuta e che mette a rischio la vita caratterizzata da trombocitopenia, anemia emolitica e danno renale acuto.
- Gli esami della creatinina ed emocromo completo (inclusa l'emoglobina e la conta piastrinica) sono ora necessari prima della somministrazione di onasemnogene abeparvovec, in aggiunta agli esami di laboratorio attualmente raccomandati al basale.
- La conta piastrinica deve essere monitorata attentamente nella settimana successiva all'infusione e regolarmente a seguire. In caso di trombocitopenia, deve essere effettuata una ulteriore valutazione che include test diagnostici per l'anemia emolitica e la disfunzione renale.
- Se i pazienti presentano segni, sintomi o risultati di laboratorio indicativi della TMA, è opportuno ricercare una consulenza specialistica diretta e multidisciplinare, e questa condizione deve essere gestita immediatamente secondo indicazione clinica.
- Chi si prende cura del paziente deve essere informato riguardo ai segni e ai sintomi della TMA (ad es. lividi, convulsioni, oliguria) e deve essere istruito a chiedere assistenza medica urgente se si verificano tali sintomi.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-zolgensma-onasemnogene-abeparvovec->

Nota Informativa Importante su Strimvelis (22/03/2021)

Strimvelis® (frazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34+ contenente cellule CD34+ trasdotte con un vettore retrovirale contenente la sequenza di cDNA che codifica per l'adenosina deaminasi [ADA] umana): primo caso di leucemia linfoide a cellule T dopo oncogenesi inserzionale.

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

Riassunto:

- E' stata segnalata l'insorgenza di leucemia linfoide a cellule T in un paziente con ADA-SCID 4,7 anni dopo il trattamento con Strimvelis.
- Questo primo caso di neoplasia ematologica in seguito al trattamento con Strimvelis viene attribuito ad oncogenesi inserzionale.
- I pazienti devono essere monitorati a lungo termine, con visite su base almeno annuale per i primi 11 anni e, successivamente, a 13 e 15 anni dopo il trattamento con Strimvelis, che devono includere un emocromo completo con conta differenziale, esami biochimici e il dosaggio dell'ormone stimolante la tiroide.

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

Nota Informativa Importante su Xeljanz® (tofacitinib) (24/03/2021)

Xeljanz® (tofacitinib): risultati preliminari degli studi clinici e aumento del rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori e di neoplasie maligne (escluso il cancro della pelle non melanoma-nmsc) con l'uso di tofacitinib rispetto a inibitori del TNF-alfa.

Riepilogo:

- Dai dati preliminari di uno studio clinico completato su pazienti affetti da artrite reumatoide (A3921133) si evince un maggior rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events) e neoplasie maligne (escluso il cancro della pelle non melanoma-NMSC – Non Melanoma Skin Cancer) con tofacitinib rispetto ai pazienti trattati con un inibitore del TNF-alfa.
- Valutare i benefici e i rischi di tofacitinib quando si decide se prescrivere o proseguire il trattamento con questo medicinale. Continuare a seguire le raccomandazioni contenute nelle informazioni del prodotto di tofacitinib.
- Informare i pazienti che non devono interrompere l'assunzione di tofacitinib senza aver prima consultato il proprio medico e di rivolgersi al proprio medico in caso di domande o dubbi.
- È attualmente in corso da parte dell'EMA un'ulteriore valutazione dei dati dello studio A3921133 e del relativo impatto potenziale sulle informazioni del prodotto di tofacitinib, le cui conclusioni e raccomandazioni finali saranno comunicate al completamento della valutazione.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-xeljanz-tofacitini-4>

Nota Informativa Importante su TECENTRIQ® (atezolizumab) (25/03/2021)

TECENTRIQ® (atezolizumab): rischio di reazioni avverse cutanee gravi (SCARs).

Sintesi:

- Nei pazienti trattati con Tecentriq (atezolizumab) sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tra cui casi di sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e di necrolisi epidermica tossica (*toxic epidermal necrolysis*, TEN).
- I pazienti devono essere monitorati per rilevare sospette reazioni avverse cutanee gravi ed escludere altre cause. In caso di sospetto di SCARs, Tecentriq deve essere sospeso e i pazienti devono essere indirizzati a uno specialista in SCARs per la diagnosi e il trattamento.
- In caso di conferma di SJS o TEN e in presenza di qualsiasi eruzione cutanea/SCAR di grado 4, il trattamento con Tecentriq deve essere interrotto definitivamente.
- Si raccomanda cautela quando si prende in considerazione l'uso di Tecentriq in pazienti con anamnesi positiva per SCAR grave o potenzialmente letale durante un precedente trattamento con altri farmaci antitumorali immunostimolanti.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-tecentriq-atezolizuma-1>

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