

COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 04/22

Comunicato Sicurezza Farmaci Aprile 2022



SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Note Informative AIFA-EMA

In questo numero:



- Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 4-7 aprile 2022
- Nota Informativa Importante su Natpar (ormone paratiroideo)
- L'EMA avvia la revisione del medicinale antitumorale Rubraca
- Informazioni agli sponsor sulla gestione dell'impatto della guerra in Ucraina sulle sperimentazioni cliniche

COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA DEI FARMACI (Aprile 2022)

Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 4-7 aprile 2022 (08/04/2022)

Vaccini a mRNA anti-COVID-19: il PRAC non trova alcuna correlazione con l'epatite autoimmune.

Il PRAC ha concluso che le prove disponibili non supportano un nesso causale tra i vaccini anti-COVID-19 Comirnaty e Spikevax e casi molto rari di epatite autoimmune (AIH). L'AIH è una grave condizione infiammatoria cronica in cui il sistema immunitario attacca e danneggia il fegato. Segni e sintomi dell'epatite autoimmune variano da persona a persona e possono includere ingiallimento della pelle (ittero), accumulo di liquidi nelle gambe (edema) o nella pancia (ascite) e sintomi gastrointestinali.

La valutazione del comitato si basa sui dati della letteratura medica, sui casi di AIH segnalati spontaneamente nel database EudraVigilance e su ulteriori dati e analisi forniti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Il PRAC ha concluso che le prove disponibili non giustificano attualmente un aggiornamento delle Informazioni del Prodotto dei vaccini. L'EMA continuerà a monitorare attentamente qualsiasi nuova segnalazione della condizione e ad adottare le misure appropriate, qualora necessario.

Nuove informazioni di sicurezza per operatori sanitari

Nell'ambito della sua attività di parere sugli aspetti relativi alla sicurezza ad altri comitati dell'EMA, il PRAC ha discusso una comunicazione diretta agli operatori sanitari (NII) contenente importanti informazioni sulla sicurezza per Nulojix.

Nulojix: Rischio di errori terapeutici dovuti alla modifica della dose di mantenimento.

Questa Nota Informativa Importante (NII) ha lo scopo di informare gli operatori sanitari del rischio di errori terapeutici dovuti alla modifica della dose di mantenimento a 6 mg/kg.

Nulojix (belatacept) è usato nei pazienti adulti per impedire all'organismo di rigettare un rene trapiantato. È usato insieme a corticosteroidi e acido micofenolico (altri medicinali indicati per prevenire il rigetto d'organo). Nulojix è una polvere che deve essere ricostituita in una soluzione per infusione (infusion in vena). Le dosi sono calcolate in base al peso del paziente. Nella fase iniziale, che dura tre mesi, viene somministrato alla dose di 10 mg per chilogrammo di peso corporeo. Dopo questa fase, Nulojix viene somministrato a una dose di mantenimento ogni quattro settimane.

La dose di mantenimento di Nulojix sarà modificata da 5 mg/kg a 6 mg/kg in conseguenza dell'implementazione di un nuovo processo di produzione. Tuttavia, per circa uno o due mesi, sarà presente sul mercato Nulojix prodotto con entrambi i processi di produzione e di conseguenza le due diverse raccomandazioni sulla dose. Uno scambio tra i prodotti può portare a errori terapeutici con conseguente sovradosaggio o sottodosaggio. Si consiglia agli operatori sanitari di controllare attentamente la dose per il prodotto specifico da somministrare, per effettuare gli aggiustamenti appropriati per i calcoli della dose in base al peso.

La NII per Nulojix sarà inoltrata al comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA, il CHMP. A seguito della decisione del CHMP, la NII sarà diffusa agli operatori sanitari dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, secondo un piano di comunicazione concordato, e pubblicata sulla pagina Comunicazioni dirette degli operatori sanitari e nel portale dell' Agenzia Italiana del Farmaco.

<https://www.aifa.gov.it/-/estratto-dagli-highlights-della-riunione-del-comitato-per-la-valutazione-dei-rischi-in-farmacovigilanza-prac-del-4-7-aprile-2022>



U.O. Politiche del Farmaco

Nota Informativa Importante su Natpar (ormone paratiroideo) (29/04/2022)

Natpar (ormone paratiroideo) 100 microgrammi/dose polvere e solvente per soluzione iniettabile: carenza prevista dal 30 giugno 2022.

Riassunto:

A causa di problemi di produzione, Takeda non sarà in grado di fornire il dosaggio da 100 microgrammi/dose a partire dalla fine di giugno 2022 circa. La durata della carenza non è nota, ma dovrebbe essere di almeno 6 mesi.

Si raccomanda agli operatori sanitari di non avviare nuovi pazienti alla terapia con qualsiasi dosaggio di Natpar fino a quando il problema della fornitura non sarà risolto.

Per i pazienti già in trattamento che assumono 100 mcg una volta al giorno, gli operatori sanitari possono prescrivere un regime di dosaggio alternativo nel momento in cui il dosaggio da 100 microgrammi/dose non sarà più disponibile, secondo il loro giudizio clinico (vedere i dettagli di seguito).

È molto importante monitorare attentamente i livelli di calcio sierico e osservare i pazienti per segni e sintomi di ipocalcemia, regolando con attenzione le dosi di vitamina D nella forma attiva e calcio supplementare in tutti i pazienti coinvolti nella carenza di Natpar 100 microgrammi/dose.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-natpar-ormone-paratiroideo->

L'EMA avvia la revisione del medicinale antitumorale Rubraca (29/04/2022)

EMA ha avviato la revisione del medicinale antitumorale Rubraca (rucaparib camsilato, compresse rivestite con film) relativamente al trattamento del cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o del peritoneo con mutazione del gene BRCA, in pazienti che presentano recidiva dopo chemioterapia a base di platino e che non sono più idonee a ricevere quest'ultima terapia.

La revisione fa seguito a risultati preliminari provenienti dallo studio in corso ARIEL4 che mette a confronto Rubraca con la chemioterapia in pazienti con cancro di alto grado dell'ovaio, delle tube di Falloppio o del peritoneo con mutazione del gene BRCA, in recidiva dopo chemioterapia, da cui emerge che la sopravvivenza globale era più breve nelle pazienti trattate con Rubraca rispetto a quelle sottoposte a chemioterapia.

Mentre la revisione è in corso, l'EMA raccomanda ai medici di non iniziare il trattamento di nuove pazienti in cui il cancro mostra una mutazione del gene BRCA e si è ripresentato dopo almeno due cicli di chemioterapia a base di platino, e che non possono ricevere un'ulteriore terapia a base di platino (trattamento di terza linea). Questa raccomandazione non si applica all'uso di Rubraca nel trattamento di mantenimento dopo chemioterapia. Gli operatori sanitari saranno informati per iscritto sull'aggiornamento delle raccomandazioni di trattamento.

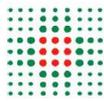
L'EMA valuterà ora tutte le informazioni disponibili sull'uso di Rubraca come trattamento di terza linea e formulerà una raccomandazione sull'eventualità di mantenerne o modificarne l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE.

<https://www.aifa.gov.it/-/l-ema-avvia-la-revisione-del-medicinale-antitumorale-rubraca>

Informazioni agli sponsor sulla gestione dell'impatto della guerra in Ucraina sulle sperimentazioni cliniche (29/04/2022)

Alla luce del conflitto causato dall'invasione Russa dell'Ucraina, la Commissione europea (CE), l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e i capi delle agenzie regolatorie dei medicinali (HMA) hanno deciso di pubblicare questa informativa destinata agli sponsor di studi clinici, **sulle modalità di gestione delle sperimentazioni cliniche nella situazione attuale.**

Il particolare contesto politico impone delle modifiche relative alle modalità di svolgimento delle sperimentazioni cliniche in Ucraina, e gli sponsor possono aver bisogno di istruzioni su come gestire



U.O. Politiche del Farmaco

l'impatto delle deviazioni al protocollo e altre conseguenze. Alcuni cambiamenti e deviazioni dal protocollo nell'attuale situazione sono inevitabili, ad esempio quando le visite programmate non possono avere luogo, o quando sono necessarie riorganizzazioni per trasferire i partecipanti alle sperimentazioni, in fuga dall'Ucraina, ad altri siti di sperimentazione dello stesso studio clinico nell'Unione europea (EU). Adattamenti saranno inoltre necessari per proteggere i diritti e la salute dei partecipanti, inclusa la prosecuzione del trattamento terapeutico in corso se possibile, così come la preservazione della qualità dei dati generati dalle sperimentazioni. Gli sponsor hanno chiesto indicazioni su come gestire la situazione in termini di registrazione dei dati, documentazione, raccolta dei dati, deviazioni dal protocollo e dati mancanti, con potenziale impatto sugli aspetti metodologici.

Se del caso, si consiglia agli sponsor di fare ricorso alla esperienza maturata durante la pandemia da COVID-19 e applicare gli approcci e le flessibilità concordati in questo contesto. Questi sono descritti nei seguenti documenti guida:

Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 pandemic

Points to consider on implications of COVID-19 on methodological aspects of ongoing clinical trials

Alla luce delle specifiche circostanze collegate alla guerra in Ucraina, il Clinical Trials Coordination Group (il gruppo dell'HMA che riunisce gli esperti in materia di sperimentazione clinica) sta sviluppando ulteriori raccomandazioni per gli sponsor. L'EMA elaborerà documenti guida aggiuntivi su aspetti metodologici dei dati derivanti dalle sperimentazioni cliniche interessate dalla guerra in Ucraina.

Nell'Unione europea le sperimentazioni cliniche sono autorizzate e supervisionate a livello nazionale. Si informano quindi gli sponsor di controllare anche eventuali disposizioni a livello nazionale e di contattare le autorità competenti in caso di domande specifiche. L'EMA e le autorità nazionali competenti possono fornire pareri scientifici sugli aspetti metodologici e sull'impatto dell'uso a scopi regolatori dei risultati provenienti da studi clinici interessati dal conflitto.

<https://www.aifa.gov.it/-/informazioni-agli-sponsor-sulla-gestione-dell-impatto-della-guerra-in-ucraina-sulle-sperimentazioni-cliniche>

U.O. Politiche del Farmaco



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