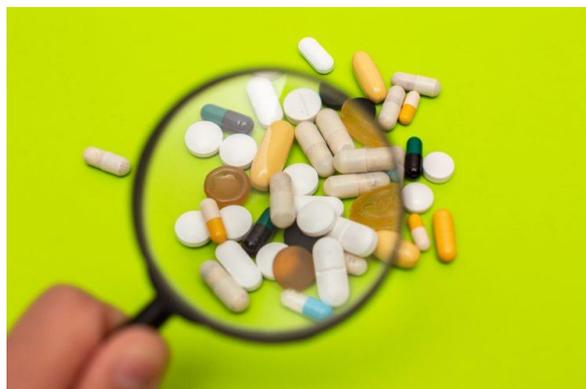


## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 09/22

### Comunicato Sicurezza Farmaci Settembre 2022



#### SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

In questo numero:



- EMA raccomanda l'approvazione nell'UE dei primi vaccini contro COVID-19 adattati e usati come dose richiamo (booster)
- Nuove misure per minimizzare il rischio di meningioma per i medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone
- Avviata la revisione dei medicinali a base di folcodina
- Il PRAC avvia la revisione sull'uso del topiramato in gravidanza e nelle donne in età fertile
- COVID-19: raccomandazioni sull'uso dei vaccini adattati
- FANS per uso sistemico: richiesta di modifica stampati per l'uso in gravidanza
- Nota Informativa Importante su NULOJIX (belatacept)
- L'EMA raccomanda l'approvazione del vaccino adattato contro le varianti di Omicron BA.4 e BA.5 e il ceppo originario di SARS-CoV-2
- Synchron Research Service: il riesame conferma la sospensione di medicinali a causa di irregolarità negli studi
- L'EMA raccomanda l'approvazione del vaccino adattato contro le varianti di Omicron BA.4 e BA.5 e il ceppo originario di SARS-CoV-2 L'EMA raccomanda l'autorizzazione all'immissione in commercio standard per i vaccini anti-COVID-19 Comirnaty e Spikevax
- Nota Informativa Importante su NULOJIX (belatacept)

- **Highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 26 - 29 settembre 2022**
- **Nuove raccomandazioni per i medicinali a base di terlipressina nel trattamento della sindrome epatorenale**

## **COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA DEI FARMACI (Settembre 2022)**

**EMA raccomanda l'approvazione nell'UE dei primi vaccini contro COVID-19 adattati e usati come dose richiamo (booster) (01/09/22)**: Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato l'autorizzazione di due vaccini adattati per fornire una protezione più ampia contro COVID-19. Comirnaty Original/Omicron BA.1 e Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.1 sono destinati all'uso in persone di età pari o superiore a 12 anni che hanno ricevuto almeno la vaccinazione primaria contro COVID-19. Questi vaccini sono versioni aggiornate nella composizione dei vaccini originali Comirnaty (Pfizer/BioNTech) e Spikevax (Moderna) per contrastare la sottovariante Omicron BA.1 oltre al ceppo originale di SARS-CoV-2.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-raccomanda-l-approvazione-nell-ue-dei-primi-vaccini-contro-covid-19-aggiornati-e-usati-come-dose-richiamo-booster->

**Nuove misure per minimizzare il rischio di meningioma per i medicinali contenenti nomegestrolo o clormadinone (02/09/22)**: Il CHMP ha raccomandato che i medicinali contenenti alti dosaggi di nomegestrolo (3.75 – 5 mg) o alti dosaggi di clormadinone (5 – 10 mg) devono essere usati alla più bassa dose efficace e per la più breve durata possibile, e solo quando non vi sono adeguate alternative terapeutiche. In aggiunta, bassi e alti dosaggi di medicinali a base di nomegestrolo o clormadinone non devono essere utilizzati da pazienti che hanno, o hanno avuto, un meningioma. Il CHMP ha raccomandato che i pazienti siano monitorati per i sintomi del meningioma, che possono includere cambiamenti nella vista, perdita dell'udito o ronzio nelle orecchie, perdita dell'olfatto, mal di testa, perdita di memoria, convulsioni e debolezza delle braccia o delle gambe. Se ad un paziente viene diagnosticato un meningioma, il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto in modo permanente. Le informazioni del prodotto dei medicinali ad alti dosaggi saranno aggiornate per includere meningioma come effetto indesiderato raro. Le raccomandazioni fanno seguito a una revisione da parte del PRAC dei dati disponibili, inclusi i dati di sicurezza post-marketing e i risultati da due recenti studi epidemiologici.

<https://www.aifa.gov.it/-/nuove-misure-per-minimizzare-il-rischio-di-meningioma-per-i-medicinali-contenenti-nomegestrolo-o-clormadinone>

**Avviata la revisione dei medicinali a base di folcodina (02/09/22)** (*non sono autorizzati in Italia medicinali a base di folcodina*): EMA ha avviato una revisione dei medicinali che contengono folcodina a seguito della considerazione che il loro uso potrebbe esporre le persone a rischio di sviluppare reazioni anafilattiche ad alcuni farmaci chiamati agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA). Il PRAC esaminerà i risultati dello studio ALPHO condotto in Francia, insieme a tutti i dati disponibili e valuterà il loro impatto sul rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti folcodina, emanando una raccomandazione sull'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o revocare le autorizzazioni all'immissione in commercio nell'UE.

<https://www.aifa.gov.it/-/avviata-la-revisione-dei-medicinali-a-base-di-folcodina>

**Il PRAC avvia la revisione sull'uso del topiramato in gravidanza e nelle donne in età fertile (02/09/22)**: Il comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) ha avviato una revisione sul topiramato e sul rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini le cui madri assumevano topiramato durante la gravidanza. Il topiramato è un medicinale utilizzato nell'UE per il trattamento dell'epilessia, la prevenzione dell'emigrania e, in alcuni paesi, in combinazione con fentermina per la riduzione del peso corporeo. È noto che l'uso del topiramato nelle donne in gravidanza aumenta il rischio di difetti alla nascita. Si consiglia alle donne con epilessia che vengono trattate con topiramato per le convulsioni di evitare una gravidanza e di consultare il proprio medico se desiderano rimanere incinta. Il topiramato non deve essere

utilizzato per prevenire l'emicrania o controllare il peso corporeo nelle donne in gravidanza e nelle donne in età fertile (donne in grado di avere figli) che non utilizzano metodi contraccettivi altamente efficaci (contraccezione).

La revisione è stata avviata a seguito della recente pubblicazione di un studio<sup>1</sup> che ha evidenziato un possibile aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo, in particolare disturbi dello spettro autistico e disabilità intellettiva, nei bambini le cui madri assumevano topiramato durante la gravidanza.

Mentre la revisione è in corso, il topiramato deve continuare ad essere utilizzato secondo le informazioni del prodotto autorizzate. Le donne devono rivolgersi al proprio medico o farmacista per qualsiasi domanda o dubbio sul loro trattamento con topiramato. I pazienti non devono interrompere il trattamento antiepilettico prima di parlare con il medico

<https://www.aifa.gov.it/-/il-prac-avvia-la-revisione-sull-uso-del-topiramato-in-gravidanza-e-nelle-donne-in-et%C3%A0-fertile>

**COVID-19: raccomandazioni sull'uso dei vaccini adattati (07/09/22):** Il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie e l'Agenzia europea per i medicinali hanno pubblicato una dichiarazione congiunta in cui hanno fornito considerazioni di salute pubblica aggiornate sull'uso dei vaccini anti-COVID-19 adattati e di recente autorizzazione, a supporto delle campagne vaccinali previste per l'autunno e l'inverno. Negli ultimi giorni sono stati approvati nell'UE due nuovi vaccini aggiornati, Comirnaty Original/Omicron BA.1 e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Poiché il virus SARS-CoV-2 continua a mutare, i vaccini esistenti vengono adattati per garantire ai cittadini dell'UE una protezione ottimale contro COVID-19. Le due formulazioni bivalenti, destinate ad essere usate come dose di richiamo e di cui è stata raccomandata di recente l'approvazione da parte dell'EMA, estendono l'immunità contro le varianti di preoccupazione, in particolare Omicron e le relative sottovarianti. Esporre il sistema immunitario alle varianti più recenti del virus, in modo che possa riconoscere quelle successive, è fondamentale per ampliare la risposta immunitaria.

<https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-raccomandazioni-sull-uso-dei-vaccini-adattati>

**FANS per uso sistemico: richiesta di modifica stampati per l'uso in gravidanza (07/09/22):** Si ricorda alle Aziende titolari di AIC di medicinali a base di antiinfiammatori non steroidei (FANS) per uso sistemico, sia come monocomponenti che in associazione, autorizzati con procedure nazionali o per le quali l'Italia agisca come RMS, di aggiornare gli stampati in accordo alle raccomandazioni del CMDh (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human) "NSAID-containing medicinal products (for systemic use) and use during pregnancy" accessibili dai "Link correlati".

<https://www.aifa.gov.it/-/fans-per-uso-sistemico-richiesta-modifica-stampati-uso-in-gravidanza>

**Nota Informativa Importante su NULOJIX (belatacept) – (12/09/2022):** Con l'implementazione di un nuovo processo produttivo, la dose di mantenimento per NULOJIX (belatacept) sarà modificata a 6 mg/kg ogni 4 settimane. Per circa uno o due mesi a partire da metà settembre 2022, NULOJIX coesisterà sul mercato con il precedente e con il nuovo processo di produzione. Gli operatori sanitari devono controllare con attenzione la dose da somministrare per il prodotto specifico, per fare gli aggiustamenti appropriati per il calcolo del dosaggio in base al peso. Il dosaggio durante la fase di induzione (cioè i primi 4 mesi dopo il trapianto) è invariato (10 mg/kg).

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

**L'EMA raccomanda l'approvazione del vaccino adattato contro le varianti di Omicron BA.4 e BA.5 e il ceppo originario di SARS-CoV-2 (13/09/2022):** Il CHMP dell'Agenzia europea per i medicinali ha raccomandato l'autorizzazione di un vaccino bivalente adattato contro le sottovarianti di Omicron BA.4 e BA.5, oltre al ceppo originario del virus SARS-CoV-2. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 deve essere utilizzato nelle persone a partire dai 12 anni di età che abbiano ricevuto almeno la vaccinazione primaria contro COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/-/raccomandata-approvazione-vaccino-adattato-omicron-ba.4-e-ba.5-e-ceppo-originario>

**Synchron Research Service: il riesame conferma la sospensione di medicinali a causa di irregolarità negli studi (21/09/2022):** Il Comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA ha confermato la propria raccomandazione di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio di vari medicinali generici testati da Synchron Research Services.

Sono stati sospesi dal mercato dell'UE perché l'azienda che ha condotto gli studi di bioequivalenza potrebbe aver fornito dati non attendibili.

Nessuno dei medicinali in questione si è rivelato pericoloso o privo di efficacia. Tuttavia, sono stati sospesi fino a quando non saranno disponibili dati di supporto provenienti da fonti più affidabili.

Sono disponibili medicinali alternativi. I pazienti che assumono i medicinali interessati dalla sospensione possono rivolgersi al medico o al farmacista per maggiori informazioni.

Le autorità nazionali dell'UE esamineranno l'importanza dei singoli medicinali nei rispettivi paesi e decideranno in via definitiva se sospenderli o consentirne la commercializzazione fino a quando non saranno disponibili nuovi dati.

Sul sito web dell'EMA è disponibile l'elenco aggiornato dei medicinali interessati dalla procedura.  
<https://www.aifa.gov.it/-/synchron-research-service-riesame-conferma-sospensione-medicinali>

**L'EMA raccomanda l'autorizzazione all'immissione in commercio standard per i vaccini anti-COVID-19 Comirnaty e Spikevax (21/09/2022):** Il Comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA ha raccomandato di convertire le autorizzazioni all'immissione in commercio subordinate a condizioni dei vaccini anti-COVID-19 Comirnaty (vaccino di BioNTech/Pfizer) e Spikevax (vaccino di Moderna) in autorizzazioni all'immissione in commercio standard, che non dovranno più essere rinnovate annualmente. Restano in vigore tutti gli altri obblighi in capo alle aziende titolari. L'EMA continuerà a valutare tempestivamente eventuali nuovi dati e a intervenire per proteggere i pazienti, se necessario.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-raccomanda-autorizzazione-standard-comirnaty-spikevax>

**Nota Informativa Importante su NULOJIX (belatacept) – (26/09/2022):** La restrizione temporanea nella fornitura di Nulojix (belatacept) sarà ulteriormente estesa fino al terzo trimestre 2023. A causa della carenza della fornitura, è possibile prescrivere Nulojix ai nuovi pazienti solo se sono soddisfatti i seguenti criteri: 1. Nulojix sia la migliore scelta terapeutica per il paziente; 2. Bristol Myers Squibb s.r.l Italia abbia confermato che le scorte sono sufficienti sia per i nuovi pazienti che per quelli già in trattamento. Prima di iniziare il trattamento con Nulojix in nuovi pazienti, quindi, deve essere contattato il servizio Medical Information di Bristol Myers Squibb per confermare che siano disponibili scorte adeguate del prodotto (vedere i contatti di seguito).

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-nulojix-belatacept-2>

**Highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 26 - 29 settembre 2022 (30/09/2022):**

**Codeina e ibuprofene: il PRAC aggiunge delle avvertenze per gravi danni renali e gastrointestinali:** il PRAC ha individuato che, l'associazione codeina con ibuprofene se assunta a dosi superiori a quelle raccomandate o per un periodo di tempo prolungato, può causare danni ai reni, impedendo loro di rimuovere correttamente gli acidi dal sangue tramite le urine (acidosi tubulare renale). Il malfunzionamento dei reni può anche causare livelli molto bassi di potassio nel sangue (ipokaliemia), che a loro volta possono causare sintomi come debolezza muscolare e stordimenti.

**Imbruvica (ibrutinib): nuove raccomandazioni a causa dell'aumento del rischio di eventi cardiaci** si riscontra la necessità di informare gli operatori sanitari di un aumento del rischio di aritmie cardiache fatali e gravi e di insufficienza cardiaca con l'uso di ibrutinib, indicato per il trattamento dei tumori del sangue, il linfoma mantellare, la leucemia linfocitica cronica e la macroglobulinemia di Waldenström I pazienti con età avanzata, performance status ECOG  $\geq 2$  o comorbidità cardiache possono essere maggiormente a rischio di eventi cardiaci, inclusi eventi cardiaci fatali improvvisi. Il PRAC raccomanda di eseguire una valutazione clinica della storia cardiaca e della funzione cardiaca prima di iniziare un trattamento con ibrutinib. I pazienti devono essere attentamente monitorati durante il trattamento per segni di deterioramento della funzionalità cardiaca per essere gestiti clinicamente. Ibrutinib deve essere sospeso in caso di nuova

insorgenza o peggioramento di insufficienza cardiaca di grado 2 o aritmie cardiache di grado 3. Il trattamento può essere ripreso secondo le nuove raccomandazioni di modifica della dose.

<https://www.aifa.gov.it/-/sintesi-highlights-prac-settembre-2022>

**Nuove raccomandazioni per i medicinali a base di terlipressina nel trattamento della sindrome epatorenale (30/09/2022):**

Il PRAC ha raccomandato nuove misure per la riduzione del rischio di insufficienza respiratoria e sepsi conseguente all'uso di medicinali a base di terlipressina in pazienti con sindrome epatorenale di tipo 1 (Hepatorenal syndrome, HRS-1) Evitare l'uso di medicinali a base di terlipressina in pazienti con malattia epatica acuta insorta su malattia epatica cronica avanzata o con insufficienza renale avanzata. Durante e dopo il trattamento è necessario monitorare nei pazienti la comparsa di segni e sintomi di insufficienza respiratoria e di infezione.

Inoltre, gli operatori sanitari possono prendere in considerazione la somministrazione di medicinali a base di terlipressina in infusione continua in vena in alternativa alla somministrazione mediante iniezione in bolo in quanto ciò può ridurre il rischio di gravi effetti collaterali.

<https://www.aifa.gov.it/-/raccomandazioni-terlipressina-sindrome-epatorenale>



**Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari che dal 20 giugno 2022 è stata attivata la nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza.**

Per segnalare una reazione avversa è possibile (dal link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>):

- accedere alla nuova modalità di segnalazione on-line
- utilizzare le nuove schede cartacee per operatore sanitario e paziente/cittadino.

Si ricorda che le schede cartacee per le segnalazioni di reazioni avverse da farmaci/vaccini una volta compilate dovranno essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza dell' Azienda Sanitaria di appartenenza ([farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)).

Cordialmente,

Dott.ssa Sofia Castellani

Responsabile di Farmacovigilanza AUSL Ferrara

Tel: 0532/235945 E-mail: [farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)