

## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 08/23 Comunicato Sicurezza Farmaci Agosto 2023



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

In questo numero: 

- [EMA valuta i dati sul rischio di disturbi del neurosviluppo a seguito di esposizione paterna al valproato nei mesi precedenti al concepimento](#)
- [Nota Informativa Importante su Simponi \(golimumab\)](#)
- [Revisione EMA dei dati sull'esposizione paterna al valproato](#)
- [Comirnaty: EMA raccomanda l'approvazione del vaccino COVID-19 adattato contro Omicron XBB.1.5](#)
- [Il PRAC raccomanda nuove misure per evitare l'esposizione del topiramato in gravidanza](#)

### COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA DEI FARMACI (Agosto 2023)

#### [EMA valuta i dati sul rischio di disturbi del neurosviluppo a seguito di esposizione paterna al valproato nei mesi precedenti al concepimento \(07/08/2023\)](#)

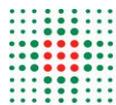
Il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) sta attualmente valutando i risultati di uno studio di sicurezza post-autorizzativo (PASS), relativo al **rischio di disturbi del neurosviluppo e di malformazioni congenite nei bambini i cui padri assumevano valproato nei tre mesi precedenti al concepimento**.

Questo studio è stato richiesto a seguito della rivalutazione della sicurezza dell'uso di valproato nelle donne in età fertile e in gravidanza effettuata nel 2018 ed è stato condotto da un consorzio di aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti valproato, utilizzando dati provenienti da diversi database di registri in Norvegia, Svezia e Danimarca (Studio registrato nel database ENCEPP con il numero EUPAS34201).

L'analisi retrospettiva di questi registri ha confrontato bambini i cui padri erano stati trattati con valproato nei tre mesi precedenti il concepimento con bambini i cui padri erano stati trattati con lamotrigina o levetiracetam (altri medicinali per il trattamento dell'epilessia e/o disturbo bipolare).

Lo studio presenta alcune limitazioni che rendono difficoltosa l'interpretazione univoca dei risultati, sono pertanto necessari ulteriori approfondimenti per valutare la robustezza di queste evidenze.

Per tale motivo, il PRAC ha richiesto al consorzio di aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti valproato di fornire quanto prima informazioni aggiuntive e analisi supplementari dei dati, in



maniera tale da garantire che lo studio sia attentamente esaminato e i risultati pienamente attendibili. L'esito di questa valutazione sarà comunicato ai pazienti e agli operatori sanitari non appena disponibile.

I pazienti di genere maschile in trattamento con valproato non devono interrompere l'assunzione del medicinale senza parlarne con il medico, poiché l'interruzione improvvisa espone i pazienti epilettici alla ricorrenza delle convulsioni e i pazienti con disturbo dell'umore a peggioramento clinico.

La valutazione in corso di questi nuovi risultati dello studio non influisce sulle attuali raccomandazioni per le donne in età fertile e sulle restrizioni in atto per evitare l'esposizione a valproato durante la gravidanza, disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-valuta-effetti-esposizione-paterna-al-valproato>

### **Nota Informativa Importante su Simponi (golimumab) (09/08/2023)**

In seguito a segnalazione di infortuni accidentali da puntura d'ago, aghi piegati o e mancata attivazione del dispositivo per la penna preriempita di Simponi chiamata SmartJect, AIFA rende disponibile una comunicazione rivolta agli operatori sanitari riguardo importanti **modifiche alle istruzioni per l'iniezione con la penna preriempita SmartJect con Simponi (golimumab) 50 mg e 100 mg.**

Per approfondimenti, il documento si trova al seguente link:

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

### **Revisione EMA dei dati sull'esposizione paterna al valproato (17/08/2023)**

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta esaminando i dati **sul potenziale rischio di disturbi dello sviluppo neurologico (NDD) nei bambini concepiti da padri che assumono medicinali a base di valproato.**

La revisione si concentra sui dati di uno studio osservazionale retrospettivo condotto dalle aziende come obbligo a seguito di una precedente revisione dell'uso di valproato durante la gravidanza.

Questo studio osservazionale retrospettivo ha confrontato il rischio di NDD (compreso il disturbo dello spettro autistico) nei bambini nati da uomini che assumevano valproato con il rischio nei bambini nati da uomini che assumevano lamotrigina o levetiracetam (altri trattamenti per l'epilessia). È stato effettuato utilizzando più database di registri in Danimarca, Norvegia e Svezia.

I risultati iniziali dello studio potrebbero indicare un aumento del rischio di NDD nei bambini nati da uomini che assumevano valproato nei tre mesi prima del concepimento. Tuttavia, il PRAC ha identificato limiti importanti con i dati dello studio.

In particolare, il PRAC ha richiesto approfondimenti sulla definizione di NDD utilizzata nello studio e sul tipo specifico di epilessia per il quali i pazienti venivano trattati. Quest'ultimo dato è importante perché il valproato può essere prescritto più spesso per alcuni tipi di epilessia di cui è già nota l'associazione con NDD.

Inoltre, dopo aver presentato i risultati dello studio, le aziende hanno informato il PRAC di errori presenti nel database norvegese; l'impatto di questi errori non è ancora noto. Il PRAC ha pertanto richiesto alle aziende di fornire l'analisi dei dati corretti e le informazioni aggiuntive il prima possibile per valutare la robustezza di tali evidenze.

Il PRAC esaminerà i dati richiesti non appena saranno disponibili e formulerà una raccomandazione a livello europeo. In attesa dell'esito della valutazione del PRAC, alcuni Stati Membri hanno adottato delle raccomandazioni nazionali provvisorie.

I pazienti di sesso maschile in trattamento con valproato non devono interrompere l'assunzione del medicinale senza parlarne con il medico, poiché l'epilessia o il disturbo bipolare potrebbero peggiorare. L'interruzione improvvisa del trattamento per l'epilessia potrebbe esporre i pazienti epilettici alla ricorrenza delle convulsioni. I pazienti che hanno domande sul loro trattamento devono parlarne con il proprio medico.

Rimangono in vigore le precedenti raccomandazioni volte ad evitare l'esposizione ai medicinali a base di valproato nelle donne durante la gravidanza a causa del rischio di malformazioni congenite (difetti alla nascita) e disturbi dello sviluppo neurologico.

Per approfondimenti, il documento si trova al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/revisione-ema-dei-dati-sull-esposizione-paterna-al-valproato>

## Comirnaty: EMA raccomanda l'approvazione del vaccino COVID-19 adattato contro Omicron XBB.1.5

(30/08/2023)

**Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato l'autorizzazione del vaccino Comirnaty adattato contro la sottovariante Omicron XBB.1.5.**

Il vaccino – noto con il nome di Comirnaty Omicron XBB.1.5 - sarà utilizzato per prevenire COVID-19 negli adulti e nei bambini a partire dai 6 mesi di età.

In linea con le precedenti raccomandazioni dell'EMA e del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC), gli adulti e i bambini di età pari o superiore a 5 anni in attesa di vaccinazione devono ricevere un'unica dose, a prescindere da un eventuale precedente ciclo vaccinale contro COVID-19.

I bambini di età compresa tra 6 mesi e 4 anni possono ricevere una oppure tre dosi, in relazione al fatto se abbiano completato il ciclo di vaccinazione primaria o avuto COVID-19.

Per approfondimenti, Il documento si trova al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/comirnaty-ema-raccomanda-l-approvazione-del-vaccino-covid-19-adattato-contro-omicron-xbb.1.5>

## Il PRAC raccomanda nuove misure per evitare l'esposizione del topiramato in gravidanza (01/09/2023)

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato nuove misure per evitare l'esposizione dei bambini ai farmaci contenenti topiramato nel grembo materno, poichè **il farmaco può aumentare il rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini le cui madri assumevano topiramato durante la gravidanza**. È già noto che l'uso del topiramato nelle donne in gravidanza aumenta il rischio di difetti alla nascita.

I farmaci contenenti topiramato sono utilizzati nell'UE per il trattamento dell'epilessia e la prevenzione dell'emicrania. In alcuni Paesi dell'UE, il farmaco viene utilizzato anche in combinazione con la fentermina per la riduzione del peso corporeo. Attualmente, il topiramato non deve essere usato per prevenire l'emicrania o per 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). Per le pazienti che utilizzano il topiramato per il trattamento dell'epilessia, il PRAC raccomanda ora di non utilizzare il farmaco durante la gravidanza, a meno che non sia disponibile un altro trattamento adeguato.

Informazioni utili per pazienti e operatori sanitari sono consultabili al link:

<https://www.aifa.gov.it/-/il-prac-raccomanda-nuove-misure-per-evitare-l-esposizione-del-topiramato-in-gravidanza>

## Portale del gruppo interregionale di Farmacovigilanza

Si riporta di seguito il sito del gruppo interregionale di Farmacovigilanza composto da rappresentanti dei Centri regionali di farmacovigilanza di Veneto, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna e Campania e dall'editore scientifico Zadig, a cui contribuisce anche il Reference Centre for Education and Communication within the WHO Programme for International Drug Monitoring.

<https://www.farmacovigilanza.eu/>

Si ricorda che, 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. Inoltre, con il recepimento della nuova normativa Europea, i Professionisti Sanitari (medici, dentisti, farmacisti, infermieri, fisioterapisti, tecnici di radiologia, assistenti sanitari, ecc.) sono tenuti a

**Segnalare tutte le sospette reazioni avverse a vaccini e a farmaci**



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.

Cordialmente,

Dr.ssa Anna Marra  
Direttore e Responsabile di Farmacovigilanza  
Azienda Ospedaliera - Universitaria  
U.O. Politiche del Farmaco – AUSL Ferrara  
Tel: 0532/236835 Fax: 0532/236577  
[farmacovigilanza@ospfe.it](mailto:farmacovigilanza@ospfe.it)

Dr.ssa Sofia Castellani  
Responsabile di Farmacovigilanza  
Azienda USL di Ferrara  
U.O. Politiche del Farmaco – AUSL Ferrara  
Tel: 0532/235945  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)