

## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 03/24

### Comunicato Sicurezza Farmaci Marzo 2024



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

In questo numero:



- Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti etoposide (04/03/2024)
- Estratto degli highlights della riunione del PRAC del 4-7 marzo 2024 (08/03/24)
- Nota Informativa Importante sui Retinoidi orali (acitretina, alitretinoina e isotretinoina) (13/03/2024)
- Nota Informativa Importante su Paxlovid (21/03/2024)
- Nota Informativa Importante su medicinali contenenti clormadinone acetato/etinilestradiolo (22/03/2024)

#### COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA DEI FARMACI (Marzo 2024)

##### Nota Informativa Importante sui medicinali contenenti etoposide

Aggiornamento relativo al **rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione in caso di somministrazione del medicinale contenente etoposide utilizzando un filtro in linea.**

Riepilogo:

Le seguenti raccomandazioni si applicano solo ai medicinali contenenti etoposide e NON ai medicinali contenenti etoposide fosfato:

- È stato osservato un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione con l'uso di filtri in linea durante la somministrazione di prodotti medicinali contenenti etoposide.
- Al momento non è noto se l'aumento del rischio si verifichi con tutti i tipi di filtri in linea o solo con filtri in linea a base di alcuni materiali.
- Si raccomanda di non utilizzare filtri in linea quando si somministra etoposide.

Per i medicinali contenenti etoposide fosfato, i filtri devono essere utilizzati in base alle informazioni contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Per approfondimenti: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-sui-medicinali-contenenti-etoposide>

## Estratto degli highlights della riunione del PRAC del 4-7 marzo 2024

Nella riunione del 4-7 Marzo 2024, il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che **non vi sono prove sufficienti per stabilire un'associazione causale tra i vaccini COVID-19 Comirnaty e Spikevax e i casi di sanguinamento postmenopausale.**

L'analisi deriva da nuove informazioni emerse dalla letteratura medica e dai dati post-autorizzativi, che hanno spinto ad indagare sul sanguinamento postmenopausale con i due vaccini.

Dopo un attento esame su tutti i dati disponibili e compresi i risultati della letteratura e le segnalazioni spontanee post-marketing di sospette reazioni avverse, il PRAC ha ritenuto che i dati disponibili non supportano un'associazione causale e non è giustificato un aggiornamento delle informazioni sul prodotto per nessuno dei vaccini.

Il comitato continuerà a monitorare questo problema sia per Comirnaty che per Spikevax attraverso le pratiche stabilite di monitoraggio della sicurezza.

Per approfondimenti: <https://www.aifa.gov.it/-/estratto-degli-highlights-della-riunione-del-prac-del-4-7-marzo-2024>

## Nota Informativa Importante sui Retinoidi orali (acitretina, alitretinoina e isotretinoina)

Programma di prevenzione della gravidanza: **promemoria delle misure di minimizzazione del rischio.**

Riassunto:

**I retinoidi orali sono altamente teratogeni. L'uso dei retinoidi orali è pertanto controindicato in gravidanza e nelle donne potenzialmente fertili, a meno che non siano soddisfatte tutte le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (Pregnancy Prevention Programme, PPP).**

Studi recenti condotti in diversi Paesi europei hanno rilevato un basso livello di aderenza alle misure del PPP e continuano a verificarsi gravidanze in donne esposte ai retinoidi orali.

Gli Operatori Sanitari devono tenere presente che:

- una donna è potenzialmente fertile se si verifica una delle seguenti condizioni:
  - È una donna sessualmente matura che:
    - non ha avuto un'isterectomia o ooforectomia bilaterale
    - non è in post-menopausa naturale da un minimo di 24 mesi consecutivi (vale a dire, ha avuto mestruazioni in qualunque momento nell'arco degli ultimi 24 mesi consecutivi).
- Le donne in età fertile devono sottoporsi a test di gravidanza sotto controllo medico appena prima dell'inizio del trattamento, idealmente una volta al mese durante il trattamento e 1 mese dopo l'interruzione del trattamento con isotretinoina e alitretinoina. Per acitretina, dopo l'interruzione del trattamento, è necessario effettuare periodicamente un test di gravidanza sotto controllo medico con intervalli di 1-3 mesi per 3 anni.
- Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace, senza interruzione, per almeno 1 mese prima di iniziare la terapia, durante l'intero trattamento e per 1 mese dopo l'interruzione del trattamento con isotretinoina e alitretinoina e per 3 anni dopo l'interruzione del trattamento con acitretina.
- Queste raccomandazioni devono essere applicate a tutte le donne in età fertile, anche alle pazienti sessualmente inattive (a meno che, seguendo i criteri riportati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nei materiali educazionali approvati da AIFA il 07/08/2018 e pubblicati sul Portale istituzionale di AIFA, il medico prescrittore ritenga che vi siano ragioni convincenti per affermare che non vi è alcun rischio di gravidanza) e a quelle con amenorrea.
- Le donne che iniziano una gravidanza devono interrompere immediatamente l'assunzione di acitretina, alitretinoina o isotretinoina e consultare urgentemente un medico.

Per approfondimenti: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-sui-retinoidi-orali-acitretina-alitretinoina-e-isotretinoina->

## Nota Informativa Importante su Paxlovid

Nota informativa importante concordata con le autorità regolatorie europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir): **raccomandazioni sulle interazioni farmacologiche potenzialmente fatali e fatali con alcuni immunosoppressori, incluso tacrolimus.**

Riepilogo:

- La co-somministrazione di Paxlovid con alcuni immunosoppressori con una ristretta finestra terapeutica come gli inibitori di calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) e gli inibitori di mTOR (everolimus, sirolimus) **può dare origine a reazioni potenzialmente fatali e fatali a causa di interazioni farmacocinetiche.**
- A causa del rischio di interazioni gravi, la co-somministrazione di questi immunosoppressori deve essere presa in considerazione soltanto se è possibile effettuare un attento e regolare monitoraggio delle concentrazioni sieriche dell'immunosoppressore.
- Il monitoraggio deve essere effettuato non solo durante la co-somministrazione con Paxlovid ma anche dopo il trattamento.
- Paxlovid è controindicato nei pazienti che assumono medicinali che dipendono fortemente dal CYP3A per la clearance e per i quali concentrazioni plasmatiche elevate possono dare origine a reazioni gravi e/o potenzialmente fatali, incluso l'inibitore di calcineurina ciclosporina.
- È necessaria una valutazione da parte di un gruppo multidisciplinare di specialisti per gestire la complessità della co somministrazione di Paxlovid.
- Il potenziale beneficio del trattamento con Paxlovid deve essere attentamente valutato rispetto ai gravi rischi nel caso in cui le interazioni farmacologiche non siano gestite in modo adeguato.

Per approfondimenti: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-paxlovid>

### **Nota Informativa Importante su medicinali contenenti clormadinone acetato/etinilestradiolo**

Contraccettivi ormonali combinati (COC) – clormadinone acetato/etinilestradiolo: **rischio leggermente aumentato di tromboembolia venosa nelle donne che usano contraccettivi ormonali combinati a base di clormadinone acetato ed etinilestradiolo.**

Riassunto

- Lo studio retrospettivo di coorte RIVET-RCS ha concluso che le donne che assumono contraccettivi ormonali combinati (COC) contenenti clormadinone/etinilestradiolo possono avere un rischio di tromboembolia venosa (TEV) aumentato di 1.25 volte rispetto a quelle che assumono COC contenenti levonorgestrel. Sulla base di questi risultati, il rischio annuale di TEV nelle donne che assumono clormadinone acetato con etinilestradiolo è stimato in 6-9 casi di TEV ogni 10.000 donne.
- Ciò si confronta con un'incidenza annuale di 5-7 casi di TEV su 10.000 donne che usano contraccettivi ormonali combinati a basso rischio contenenti levonorgestrel, noretisterone o norgestimato, e con 2 casi di TEV su 10.000 donne che non usano un contraccettivo ormonale combinato.
- Nella maggior parte delle donne, i benefici derivanti dall'uso di un contraccettivo ormonale combinato superano il rischio di gravi effetti collaterali. Tuttavia, la decisione di prescrivere un contraccettivo ormonale combinato deve prendere in considerazione i fattori di rischio attuali della singola donna, in particolare quelli per la TEV, e basarsi sul confronto con il rischio di TEV di altri contraccettivi ormonali combinati. Ci sono delle evidenze che il rischio è massimo durante il primo anno di utilizzo di qualsiasi contraccettivo ormonale combinato o alla ripresa del trattamento con contraccettivi ormonali combinati dopo una pausa di 4 o più settimane.
- I prescrittori devono sensibilizzare le pazienti circa i segni e i sintomi della TEV e del tromboembolismo arterioso (TEA), che devono essere illustrati alle donne quando viene prescritto un contraccettivo ormonale combinato, e devono rivalutare regolarmente i fattori di rischio individuali. Si ricorda ai prescrittori che una percentuale significativa di tromboembolie non è preceduta da alcun segno o sintomo evidente.

### [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.



### **ELENCO DEI FARMACI ONCOLOGICI ED ONCO-EMATOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO ADDIZIONALE**

Si inoltra in allegato l'elenco dei medicinali impiegati in ambito oncologico e onco-ematologico sottoposti a monitoraggio addizionale estratto dalla lista pubblicata da EMA; i principi attivi sono elencati in ordine alfabetico seguiti dal nome commerciale.

I principi attivi sono elencati in ordine alfabetico seguiti dal nome commerciale, dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, dalla data di inclusione nella lista, dall'ambito clinico di utilizzo del farmaco e dalla via di somministrazione.

La lista dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale viene aggiornata dall'EMA a cadenza tendenzialmente mensile; ad ogni aggiornamento del presente elenco saranno evidenziati con la dicitura "NEW!" i nuovi farmaci inseriti rispetto alla versione precedente, mentre i farmaci rimossi saranno elencati in fondo al documento in una tabella dedicata.

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)

---