

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

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
