

## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 5/2020

### Comunicato Sicurezza Farmaci Giugno 2020



*La salvezza sta nella ricerca.  
Anche se non si trova. Anche se non si sa cosa si cerca.  
Anche se non si sa che si cerca.  
(Rosario Magri)*

## SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

### Note Informative AIFA-EMA

In questo numero comunicati relativi al COVID-19:

- **EMA: gli ultimi dati incoraggiano a continuare l'uso degli ACE-inibitori e degli ARB durante la pandemia COVID-19**
- **Raccomandata l'autorizzazione nell'UE per il primo trattamento per COVID-19**

**Altri Comunicati:**

- **Medicinali contenenti oppioidi: nuove avvertenze da aggiungere sulle etichette**
- **Nota Informativa Importante su Myalepta (metreleptina)**
- **Cosa sapere sugli antibiotici fluorochinoloni**
- **Le autorità regolatorie europee formulano raccomandazioni sulla base dell'esperienza acquisita dalla presenza delle nitrosammine nei sartani**

- **Comunicazione EMA su medicinali contenenti leuprorelina a rilascio prolungato (depot)**
- **Comunicazione AIFA sull'uso dei medicinali oppioidi**

Viene riportato sotto ciascuna Nota informativa/Comunicato il link dove poter consultare il documento pubblicato sul portale di AIFA.

## ***COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (GIUGNO 2020)***

### **EMA: gli ultimi dati incoraggiano a continuare l'uso degli ACE-inibitori e degli ARB durante la pandemia COVID-19 (10/06/2020)**

Recenti studi osservazionali condotti sugli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e sugli antagonisti del recettore per l'angiotensina (ARB o sartani) hanno mostrato che tali medicinali **non influiscono sul rischio di contrarre l'infezione COVID-19 e non mostrano di avere un impatto negativo sull'esito** dei pazienti affetti da COVID-19. L'EMA ribadisce pertanto il parere espresso in precedenza secondo cui i pazienti devono continuare a usare gli ACE-inibitori o gli ARB. In caso di dubbi o preoccupazioni devono rivolgersi al medico o al farmacista.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/gli-ultimi-dati-incoraggiano-a-continuare-l-uso-degli-ace-inibitori-e-degli-arb-durante-la-pandemia-covid-19>

### **Raccomandata l'autorizzazione nell'UE per il primo trattamento per COVID-19 (25/06/2020)**

L'EMA ha raccomandato l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni per **Veklury (remdesivir)**, per il trattamento del COVID-19 negli adulti e negli adolescenti a partire da 12 anni di età **affetti da polmonite e che necessitano di ossigeno supplementare**. Remdesivir è il **primo medicinale** per COVID-19 per cui è stata raccomandata l'AIC nell'UE. I dati su remdesivir sono stati esaminati nell'ambito di una tempistica eccezionalmente breve grazie alla revisione ciclica, una procedura attivata dall'EMA nel caso di situazioni di emergenza sanitaria pubblica. La raccomandazione si basa principalmente sui dati dello **studio NIAID-ACTT-11** e sui dati provenienti da altri studi.

Lo studio ha valutato l'efficacia di un ciclo di 10 giorni di remdesivir su oltre 1000 pazienti ospedalizzati per COVID-19. Remdesivir è stato confrontato con placebo e **l'endpoint primario è stato il tempo di recupero** (definito come dimissione dall'ospedale e/o bisogno di ossigeno a casa o ospedalizzazione senza necessità di ossigeno supplementare e senza necessità di assistenza medica continua). Il gruppo di pazienti con malattia grave trattato con remdesivir ha mostrato tempo di recupero di 12 giorni e di 18 giorni per il gruppo placebo. Tuttavia, non è stata osservata alcuna differenza se la somministrazione di remdesivir è iniziata quando questi erano già sottoposti a ventilazione meccanica o ECMO. **L'EMA ha ritenuto che il rapporto beneficio/rischio fosse positivo per i pazienti che richiedono ossigeno supplementare, ossia con malattia grave.**

Remdesivir è somministrato per infusione endovenosa ed è utilizzato solo all'interno di strutture sanitarie dove i pazienti possono essere attentamente controllati. Il trattamento deve iniziare con

un'infusione di 200 mg il primo giorno, seguita da un'infusione di 100 mg al giorno per almeno 4 giorni e per non più di 9 giorni.

Questo tipo di approvazione consente all'EMA di raccomandare l'AIC sulla base di dati non completi rispetto a quanto normalmente previsto, qualora i benefici superino i rischi legati alla mancanza di dati completi. La Commissione Europea intende adottare una decisione su tale AIC consentendo al medicinale di essere commercializzato nell'UE.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/raccomandata-l-autorizzazione-nell-ue-per-il-primo-trattamento-per-covid-19>

## **ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA**

### **Nota Informativa Importante su Myalepta (metreleptina) (18/06/2020)**

E' stata identificata una inesattezza nel Foglio Illustrativo (FI) contenuto nella confezione di Myalepta (metreleptina) da 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile distribuita in Italia con confezionamento in lingua inglese mediante accesso al Fondo Nazionale AIFA (Fondo 5%). Al Paragrafo 7, Fase B – Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili (P.I.), nel descrivere la metodica di ricostituzione della polvere con l'acqua P.I. contenuta nel flaconcino di vetro, il testo della grafica menziona che il paziente dovrebbe prelevare 0,6 ml di acqua P.I. dal flaconcino. **Tale dicitura non è corretta: il paziente DEVE prelevare dal flaconcino 1,1 ml di acqua P.I.** per ottenere una concentrazione di 5 mg/ml. Se il paziente ricostituiva Myalepta con 0,6 ml di acqua P.I., sarebbe a rischio di somministrarsi una dose superiore a 5 mg/ml. Questo può comportare il verificarsi di reazioni avverse quali reazioni nel sito di iniezione. Fino a quando non saranno disponibili le nuove confezioni con il FI corretto, sarà necessario segnalare questo errore ai pazienti. Al link sotto riportato è disponibile una lettera da distribuire ai pazienti e una Scheda Informativa per la dose. Myalepta (metreleptina) è indicato in aggiunta alla dieta come terapia sottocutanea giornaliera sostitutiva per il trattamento delle complicanze da deficit di leptina in pazienti affetti da lipodistrofia generalizzata congenita o acquisita, parziale familiare o acquisita.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-myalepta-metreleptina->

### **Medicinali contenenti oppioidi: nuove avvertenze da aggiungere sulle etichette (22/06/2020)**

AIFA comunica il parere della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) secondo cui i medicinali contenenti un oppioide devono contenere in etichetta informazioni sulla tipologia di medicinale in considerazione del fatto che alcuni pazienti potrebbero non essere consapevoli del contenuto del medicinale, soprattutto se esso ha un nome di fantasia. È stato anche ritenuto opportuno inserire **un'avvertenza specifica sul possibile rischio di dipendenza**. Tutti i medicinali vendibili al pubblico, con esclusione quindi di quelli ad esclusivo uso ospedaliero, che contengono un oppioide dovranno quindi includere sull'**etichetta esterna**, in modo ben visibile, le seguenti informazioni racchiuse in un rettangolo:

Contiene OPPIOIDE  
Può dare dipendenza

Di seguito la lista dei principi attivi a cui si applicano le disposizioni:

**Allegato 1:** elenco dei principi attivi a cui si applicano le disposizioni previste dalla presente comunicazione.

1. Buprenorfina
2. Codeina
3. Diidrocodeina
4. Fentanyl
5. Idrocodone
6. Idromorfone
7. Metadone
8. Morfina
9. Ossicodone
10. Ossimorfone
11. Sufentanil
12. Tapentadolo
13. Tramadolo
14. Petidina

I lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale e i lotti prodotti entro tre mesi da tale data e non recanti le modifiche possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/medicinali-contenenti-oppioidi-nuove-avvertenze-da-aggiungere-sulle-etichette>

## Cosa sapere sugli antibiotici fluorochinolonici (22/06/2020)

Una revisione europea dei dati di sicurezza ha esaminato le più recenti informazioni sull'uso degli antibiotici fluorochinolonici e valutato che **il rapporto tra i benefici e i rischi rimane positivo soltanto per le infezioni gravi**, che non si risolvono con antibiotici di altre classi. Di conseguenza sono state limitate le indicazioni e introdotte nuove precauzioni d'uso. L'AIFA ha realizzato una guida per gli operatori sanitari in cui sono riportate le indicazioni di appropriatezza prescrittiva per limitare l'insorgenza di effetti indesiderati e un documento informativo rivolto ai pazienti (consultabili al link). Gli antibiotici fluorochinolonici per uso sistemico possono provocare, in casi molto rari, effetti indesiderati di lunga durata (fino a mesi o anni dalla somministrazione), invalidanti e potenzialmente permanenti. I pazienti devono interrompere il trattamento ai primi segni di reazione avversa grave e consultare il proprio medico. Gli effetti indesiderati gravi comprendono: tendinite, rottura del tendine, artralgia, dolore alle estremità, neuropatie associate a parestesia, depressione, affaticamento, disturbi della memoria, disturbi del sonno e disturbi dell'udito, della vista, del gusto e dell'olfatto. Indicazioni per cui un medicinale fluorochinolonico può essere utilizzato **soltanto quando l'uso di altri antibatterici raccomandati sia considerato inadeguato: cistite non complicata, esacerbazione acuta della bronchite cronica e della BPCO, rinosinusite batterica acuta, otite media acuta**. Questi medicinali vanno prescritti con particolare prudenza agli anziani, ai pazienti con compromissione renale, ai pazienti sottoposti a trapianto, perché queste categorie sono a maggiore rischio di rottura del tendine. Evitare l'uso concomitante di corticosteroidi poiché la co-somministrazione potrebbe esacerbare la rottura del tendine indotta da fluorochinolonici.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/cosa-sapere-sugli-antibiotici-fluorochinolonici>

## Le autorità regolatorie europee formulano raccomandazioni sulla base dell'esperienza acquisita dalla presenza delle nitrosammine nei sartani (23/06/2020)

La rete europea delle autorità regolatorie dei medicinali ha formulato raccomandazioni sulle impurezze nei medicinali dopo aver concluso l'analisi dell'esperienza acquisita dalla presenza delle nitrosammine nella classe dei sartani. Le raccomandazioni intendono chiarire il ruolo e le responsabilità delle aziende operanti nel settore della produzione farmaceutica, e modificare le linee guida sul controllo delle impurezze e sulle buone pratiche di fabbricazione. Trattano inoltre della gestione delle impurezze una volta individuate, della comunicazione ai pazienti e agli operatori sanitari, nonché della cooperazione internazionale. Le nitrosammine sono classificate come probabili agenti cancerogeni per l'uomo. Sebbene l'analisi dell'esperienza acquisita si sia concentrata sulla presenza di nitrosammine nei sartani, le raccomandazioni contribuiranno a ridurre il rischio di impurezze in altri medicinali e a garantire una maggiore preparazione degli enti regolatori nel gestire futuri casi di impurezze inattese.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/le-autorita-regolatorie-europee-formulano-raccomandazioni-sulla-base-dell-esperienza-acquisita-dalla-presenza-delle-nitrosammine-nei-sartani>

## Comunicazione EMA su medicinali contenenti leuprorelina a rilascio prolungato (depot) (26/06/2020)

Il 14 Maggio 2020 il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato misure per evitare errori di manipolazione nella preparazione e somministrazione di medicinali contenenti leuprorelina a rilascio prolungato (depot). Errori di manipolazione hanno causato l'assunzione di quantità insufficienti di medicinale e includono l'uso non corretto della siringa o dell'ago, la ricostituzione inadeguata e l'iniezione non eseguita correttamente. Gli errori sono correlati alla complessità del processo di ricostituzione, che per alcune formulazioni di leuprorelina depot prevede più passaggi.

Il PRAC ha pertanto raccomandato che **solo gli operatori sanitari che hanno familiarità con i passaggi necessari alla preparazione dei medicinali contenenti leuprorelina depot devono somministrare il medicinale ai pazienti**. I pazienti non devono preparare o iniettarsi questi medicinali da soli. Questi medicinali sono usati per il trattamento del carcinoma prostatico, del carcinoma mammario, di endometriosi e fibromi uterini e della pubertà precoce.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/comunicazione-ema-su-medicinali-contenenti-leuprorelina-a-rilascio-prolungato-depot->

## Comunicazione AIFA sull'uso dei medicinali oppioidi (30/06/2020)

L'Agencia Italiana del Farmaco desidera richiamare l'attenzione degli operatori sanitari sulle indicazioni terapeutiche autorizzate dei **medicinali oppioidi**, con particolare riferimento a quelli contenenti fentanile e tramadolo, sottolineando che esse **non comprendono il dolore di lieve entità**.

La comunicazione vuole veicolare un messaggio corretto che richiami le indicazioni appropriate senza rischiare di penalizzare l'utilizzo degli oppioidi nella terapia del dolore. Si comunica inoltre che, a seguito di una recente disposizione AIFA, è stata introdotta **la limitazione della durata massima di terapia a 30 giorni per le prescrizioni dei medicinali contenenti il principio attivo «tramadolo» da solo e/o in associazione**.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/comunicazione-aifa-sull-uso-dei-medicinali-oppioidi>

U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera e Territoriale e Ricerca Clinica

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](mailto: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](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)

Dott. Bianchi Stefano  
Direttore U.O. Assistenza Farmaceutica  
Ospedaliera e Territoriale AUSL Ferrara