

COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 8/2020

Comunicato Sicurezza Farmaci Ottobre 2020



“La cultura è alla base di tutte le ricerche sulle malattie infettive”

Robert Koch

SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Note Informative AIFA-EMA

In questo numero comunicati relativi al COVID-19:

- EMA avvia la prima revisione ciclica di un vaccino anti COVID-19 nell'UE
- I regolatori EU ribadiscono pienamente gli standard di trasparenza per i trattamenti ed i vaccini anti-COVID-19
- EMA avvia la seconda revisione ciclica di un vaccino anti COVID-19 nell'UE

Altri Comunicati:

- EMA ricorda ai medici di usare Tecentriq con nab-paclitaxel per il trattamento del cancro al seno



- **Le autorità regolatorie dell'UE richiedono di testare le quantità di nitrosammine per i farmaci a base di metformina**
- **Comunicazione su medicinali contenenti rifampicina**
- **Nota Informativa Importante su Esbriet (pirfenidone)**
- **Nota Informativa Importante su Fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio**

COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (OTTOBRE 2020)

- **EMA avvia la prima revisione ciclica di un vaccino anti COVID-19 nell'UE (01/10/2020)**

Il Comitato per i Medicinali per uso Umano dell'EMA ha avviato la **prima revisione ciclica (*rolling review*) di un vaccino anti COVID-19, sviluppato dall'azienda farmaceutica AstraZeneca in collaborazione con l'Università di Oxford**. L'avvio della revisione ciclica rappresenta l'inizio della valutazione scientifica del primo set di dati sul vaccino provenienti da studi di laboratorio (dati non clinici). Tuttavia, ciò non significa che si possano già trarre conclusioni sulla sua sicurezza ed efficacia, dal momento che gran parte dei dati deve ancora essere presentata. La revisione ciclica è uno degli strumenti regolatori di cui l'Agenzia si serve per accelerare la valutazione di un medicinale o vaccino promettenti durante un'emergenza sanitaria pubblica, esaminando i dati non appena diventano disponibili dagli studi in corso. Studi non clinici e clinici preliminari suggeriscono che il vaccino induca la produzione di anticorpi e cellule T che colpiscono il virus. Al momento sono in corso studi clinici di grandi dimensioni i cui risultati saranno disponibili nei mesi a venire. Saranno inoltre esaminati tutti i dati sulla sua qualità (come i componenti e il processo di produzione). La revisione ciclica proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a sostegno della domanda formale di AIC.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/ema-avvia-la-prima-revisione-ciclica-di-un-vaccino-anti-covid-19-nell-ue>

- **I regolatori EU ribadiscono pienamente gli standard di trasparenza per i trattamenti ed i vaccini anti-COVID-19 (05/10/2020)**

L'EMA ha ribadito che manterrà il suo impegno per **garantire indipendenza e trasparenza nella valutazione dei trattamenti e dei vaccini anti- COVID-19**. In una lettera aperta in risposta ad un'interrogazione sul ruolo dell'Agenzia europea per i medicinali durante la crisi del Covid-19, l'Agenzia chiarisce che sta applicando ai propri esperti le stesse misure di indipendenza sia che si occupino di trattamenti e vaccini anti-Covid-19 sia che si occupino di tutti gli altri farmaci. Queste misure consolidate garantiscono che le raccomandazioni dell'EMA siano guidate solo da esigenze scientifiche e di salute pubblica, e non da altri interessi. L'EMA pubblicherà i dati clinici che costituiscono la base scientifica per le raccomandazioni per tutti i medicinali anti-COVID-19. Ciò rientra nell'ambito della politica di riferimento dell'EMA che garantisce la pubblicazione proattiva dei dati clinici. L'entità della crisi della salute pubblica del COVID-19 ha portato a sforzi senza precedenti. L'EMA e le autorità nazionali competenti hanno risposto a queste sfide mobilitando

interamente le loro risorse per accelerare gli iter di consulenza scientifica (advice) e valutazione, mantenendo al contempo gli standard di sicurezza ed efficacia e applicando regole di indipendenza e trasparenza consolidate.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/i-regolatori-eu-ribadiscono-pienamente-gli-standard-di-trasparenza-ed-per-i-trattamenti-ed-i-vaccini-anti-covid-19>

- **EMA avvia la seconda revisione ciclica di un vaccino anti COVID-19 nell'UE (06/10/2020)**

Il comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA ha avviato una **revisione ciclica dei dati sul vaccino per COVID-19, noto come BNT162b2, sviluppato da BioNTech in collaborazione con Pfizer**. L'avvio della revisione ciclica rappresenta l'inizio della valutazione scientifica del primo set di dati sul vaccino provenienti da dati non clinici. Tuttavia, ciò non significa che si possano già trarre conclusioni sulla sua sicurezza ed efficacia, dal momento che gran parte dei dati deve ancora essere presentata. La decisione del CHMP di avviare la revisione ciclica di BNT162b2o si basa sui risultati preliminari di studi non clinici e di studi clinici preliminari negli adulti che suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi e cellule T che colpiscono il virus. Al momento sono in corso studi clinici di grandi dimensioni che coinvolgono diverse migliaia di persone e i cui risultati saranno disponibili nelle settimane e nei mesi a venire. Questi risultati forniranno informazioni sull'efficacia del vaccino in termini di protezione contro il COVID-19 e saranno valutati nel momento in cui sono disponibili. Saranno inoltre esaminati tutti i dati disponibili sulla sicurezza del vaccino e i dati sulla sua qualità. La revisione ciclica proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a sostegno di una domanda formale di AIC.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/ema-avvia-la-seconda-revisione-ciclica-di-un-vaccino-anti-covid-19-nell-ue>

ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA

- **EMA ricorda ai medici di usare Tecentriq con nab-paclitaxel per il trattamento del cancro al seno (01/10/2020)**

EMA ricorda ai medici di **usare Tecentriq (atezolizumab) esclusivamente in associazione con nab-paclitaxel e non con paclitaxel convenzionale per il trattamento di pazienti con cancro al seno triplo-negativo** localmente avanzato o metastatico che non può essere rimosso chirurgicamente. Questo richiamo da parte di EMA fa seguito ai risultati dello studio clinico IMpassion131 che non ha mostrato che l'associazione di Tecentriq con paclitaxel convenzionale rallenti la progressione del cancro o riduca la mortalità. Tecentriq è autorizzato esclusivamente per il trattamento del cancro al seno triplo-negativo in associazione con nab-paclitaxel. Nab-paclitaxel è una formulazione di paclitaxel legato ad una proteina (albumina) che modula l'azione del medicinale nell'organismo. Il cancro al seno triplo-negativo è un tipo di cancro che non esprime i recettori più comuni su cui agiscono altri medicinali antitumorali. Perciò è a disposizione un numero limitato di medicinali che possono essere utilizzati per trattare pazienti con questo tipo di cancro.

EMA valuterà i dati provenienti dallo studio IMpassion131 e deciderà se saranno necessarie modifiche all'uso approvato di Tecentriq con nab-paclitaxel.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/ema-ricorda-ai-medici-di-usare-tecentriq-con-nab-paclitaxel-per-il-trattamento-del-cancro-al-seno>

- **Le autorità regolatorie dell'UE richiedono di testare le quantità di nitrosammine per i farmaci a base di metformina (16/10/2020)**

L'EMA e le autorità nazionali dell'UE contatteranno tutti i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti metformina per chiedere loro di effettuare analisi per verificare la presenza di nitrosammine prima della loro immissione in commercio. Si tratta di una misura precauzionale per garantire la sicurezza del paziente durante il completamento delle indagini in corso su questi medicinali. La presenza di nitrosammine nei medicinali a base di metformina è in corso di verifica, poiché all'inizio di quest'anno è stata trovata una nitrosammina (NDMA) in alcuni lotti dell'UE. L'EMA consiglia ai pazienti dell'UE di continuare ad assumere farmaci a base di metformina, poiché i rischi di non trattare il diabete superano di gran lunga i possibili effetti dei bassi livelli di NDMA riscontrati nei test. Sebbene l'NDMA sia classificata come probabile sostanza cancerogena per l'uomo sulla base di studi su animali, non si prevede che possa causare danni se ingerita a livelli molto bassi.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/le-autorita-regolatorie-dell-ue-richiedono-di-testare-le-quantita-di-nitrosammine-per-i-farmaci-a-base-di-metformina>

- **Comunicazione su medicinali contenenti rifampicina (23/10/2020)**

Le Autorità dell'Unione Europea stanno indagando in merito alla presenza di un'impurezza nitrosamminica (MeNP) in alcuni lotti di principi attivi usati nei medicinali a base di rifampicina. Sono in corso adeguate analisi dei principi attivi. La rifampicina è un trattamento di prima linea per la tubercolosi. E' anche utilizzato per trattare diverse altre infezioni gravi, incluse infezioni del sangue e lebbra. Per i pazienti il rischio di non assumere i loro medicinali a base di rifampicina supera di gran lunga qualsiasi possibile rischio da nitrosammine. Gli operatori sanitari devono quindi continuare a prescrivere i medicinali a base di rifampicina come di norma.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/comunicazione-su-medicinali-contenenti-rifampicina>

- **Nota Informativa Importante su Esbriet (pirfenidone) (29/10/2020)**

Esbriet (pirfenidone): importante aggiornamento di sicurezza e nuove raccomandazioni per prevenire il **danno epatico farmaco-indotto (DILI)**. Di recente, sono stati segnalati casi severi di DILI, anche a esito fatale, con pirfenidone. L'eziologia non è chiara, alla base del DILI potrebbero esserci delle reazioni idiosincrasiche. Una panoramica dei dati disponibili tratti dalle sperimentazioni cliniche, dall'esperienza



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

post-marketing e dalla letteratura ha evidenziato che la maggior parte degli eventi epatici segnalati si è manifestata entro i primi mesi di trattamento. Nuove raccomandazioni:

- Prima di iniziare il trattamento con pirfenidone devono essere effettuati test di funzionalità epatica, (alanina aminotransferasi [ALT], aspartato aminotransferasi [AST], bilirubina), successivamente ogni mese per i primi 6 mesi e quindi ogni 3 mesi per l'intera durata del trattamento.
- Devono essere effettuati una valutazione clinica e test di funzionalità epatica nei pazienti con sintomi indicanti danno epatico farmaco-indotto, quali affaticamento, anoressia, fastidio nella parte superiore destra dell'addome, colorazione scura delle urine o ittero.
- Livelli elevati delle transaminasi possono richiedere una riduzione della dose, la sospensione del trattamento o la sua interruzione definitiva. In caso di innalzamento significativo dei livelli delle aminotransferasi epatiche con segni e sintomi clinici di danno epatico farmaco-indotto, il trattamento con pirfenidone deve essere interrotto definitivamente.

La checklist di sicurezza per i medici prescrittori è stata aggiornata di conseguenza.

[https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-esbriet-pirfenidone-](https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-esbriet-pirfenidone)

- **Nota Informativa Importante su Fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio (29/10/2020)**

Rischio di rigurgito/insufficienza della valvola cardiaca associato ai fluorochinoloni per uso sistemico e inalatorio.

Riassunto:

- I fluorochinoloni per uso sistemico e inalatorio possono aumentare il rischio di rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache.
- Le condizioni che predispongono al rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache includono patologie congenite o preesistenti delle valvole cardiache, malattie del tessuto connettivo (ad esempio la sindrome di Marfan e la sindrome di Ehlers-Danlos), la sindrome di Turner, la malattia di Behçet's, l'ipertensione, l'artrite reumatoide e l'endocardite infettiva.
- Nei pazienti a rischio di rigurgito/insufficienza delle valvole cardiache, i fluorochinoloni per uso sistemico e inalatorio devono essere utilizzati solo dopo attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio e dopo aver preso in considerazione altre opzioni terapeutiche.
- I pazienti devono essere avvisati di rivolgersi immediatamente al medico in caso di dispnea acuta, insorgenza de novo di palpitazioni, o comparsa di edema addominale o degli arti inferiori.

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-fluorochinoloni-ad-uso-sistemico-ed-inalatorio>

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).

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