

COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 4/2021

Comunicato Sicurezza Farmaci Aprile 2021



“ Non temete momenti difficili, il meglio viene da lì “
Rita Levi Montalcini

SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

Note Informative AIFA-EMA



In questo numero comunicati relativi al COVID-19:

- Vaccino AstraZeneca COVID-19: continua la revisione dei casi di trombi molto rari e inusuali
- Vaccino COVID-19 AstraZeneca: EMA trova un possibile collegamento con casi molto rari di trombi inusuali associati a bassi livelli di piastrine.
- Nota Informativa Importante su VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca
- Vaccino COVID-19 AstraZeneca: EMA approfondisce ulteriormente il rischio di casi molto rari di trombi associati a piastrinopenia
- Vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca: benefici e rischi nel contesto
- EMA avvia la revisione dell'anticorpo monoclonale VIR-7831 per il trattamento dei pazienti con COVID-19



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

- **Vaccino COVID-19 Janssen: continua la valutazione di casi molto rari di trombi inusuali associati a piastrinopenia**
- **Vaccino contro il COVID-19 Janssen: EMA evidenzia un possibile legame con casi molto rari di trombi inusuali con basso livello di piastrine**
- **Nota Informativa Importante sul collegamento tra vaccino COVID-19 Janssen e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia.**
- **Aumento della capacità produttiva e della fornitura dei vaccini anti-COVID-19 di BioNTech/Pfizer e Moderna**
- **EMA valuta l'uso di Olumiant in pazienti con COVID-19 ricoverati in ospedale che necessitano di ossigenoterapia supplementare**



Altri Comunicati:

- **Nota Informativa Importante su EMOCLOT, KLOTT, PLASMACLOT, UMAN COMPLEX, KEDCOM, AIMAFIX, KEDRIFIX, IXED, ATKED, ATIII KEDRION**
- **Nota Informativa Importante su Eylea**
- **I benefici delle soluzioni contenenti ifosfamide continuano a superare i rischi**

COMUNICATI RELATIVI AL COVID-19 (MARZO 2021)



Vaccino AstraZeneca COVID-19: continua la revisione dei casi di trombi molto rari e inusuali (01/04/21)

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA, PRAC, si è riunito mercoledì 31 marzo, nel contesto della sua revisione continua di casi molto rari e inusuali di trombi associati a un basso numero di piastrine in persone vaccinate con il vaccino COVID-19 di AstraZeneca (ora chiamato Vaxzevria).

Lunedì 29 marzo l'EMA ha convocato una riunione del gruppo di esperti ad hoc per fornire ulteriori contributi alla valutazione in corso. Le conclusioni di questa riunione saranno discusse dal PRAC e contribuiranno alla valutazione in corso.

Attualmente, la revisione dei casi non ha identificato per questi eventi molto rari alcun fattore di rischio specifico quale l'età, il sesso o una precedente storia medica di disturbi della coagulazione. Un nesso causale con il vaccino non è stato dimostrato, ma esso è possibile e ulteriori analisi sono in corso.

Come comunicato il 18 marzo, l'EMA ritiene che i benefici del vaccino AstraZeneca nella prevenzione del COVID-19, con il rischio ad esso associato di ospedalizzazione e morte, superino i rischi di effetti indesiderati.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-astrazeneca-covid-19-continua-la-revisione-dei-casi-di-trombi-molto-rari-e-inusuali>

Vaccino COVID-19 AstraZeneca: EMA trova un possibile collegamento con casi molto rari di trombi inusuali associati a bassi livelli di piastrine (08/04/21)

L'EMA conferma che il rapporto rischio-beneficio complessivo rimane positivo.

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso oggi che i trombi inusuali associati a bassi livelli di piastrine debbano essere elencati come effetti indesiderati molto rari di Vaxzevria (precedentemente denominato Vaccino COVID-19 AstraZeneca).

Per raggiungere la sua conclusione, il Comitato ha preso in considerazione tutti gli elementi attualmente disponibili, compreso il parere di un gruppo di esperti ad hoc.

L'EMA richiama l'attenzione degli operatori sanitari e delle persone vaccinate affinché siano consapevoli della possibilità che entro 2 settimane dalla vaccinazione si verifichino casi molto rari di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue. Finora, la maggior parte dei casi segnalati si è verificata entro 2 settimane dalla vaccinazione in donne di età inferiore a 60 anni. Sulla base delle prove attualmente disponibili, non sono stati confermati i fattori di rischio predisponenti.

Le persone vaccinate devono cercare immediata assistenza medica se avvertono sintomi indicativi di problemi di coagulazione e piastrine basse (vedere sezione **Informazioni per il pubblico**).

Il PRAC ha osservato che i trombi si sono verificati nelle vene cerebrali (trombosi dei seni venosi cerebrali - CVST) e addominali (trombosi venosa splancnica) e nelle arterie, insieme a bassi livelli di piastrine e talvolta a sanguinamento.

Il Comitato ha effettuato un'analisi approfondita di 62 casi di trombosi del seno venoso cerebrale e 24 casi di trombosi venosa splancnica riportati nel database sulla sicurezza dei farmaci dell'UE (EudraVigilance) al 22 marzo 2021, 18 dei quali fatali. I casi provenivano principalmente da sistemi di segnalazione spontanea dell'Area Economica Europea e del Regno Unito, dove circa 25 milioni di persone hanno ricevuto il vaccino. COVID-19 è associato a un rischio di ospedalizzazione e morte. La combinazione caratterizzata da trombi e livelli bassi di piastrine che è stata segnalata è molto rara e i benefici complessivi del vaccino nella prevenzione della malattia da COVID-19 superano i rischi degli effetti indesiderati.

La valutazione scientifica dell'EMA sostiene l'uso sicuro ed efficace dei vaccini COVID-19. L'uso del vaccino durante le campagne di vaccinazione a livello nazionale terrà conto anche della situazione pandemica e della disponibilità di vaccini nel singolo Stato Membro.

Una spiegazione plausibile per la combinazione di trombi e piastrine basse è una risposta di tipo immunitario, che porta ad una condizione simile a quella osservata a volte nei pazienti trattati con eparina (trombocitopenia indotta da eparina - HIT). Il PRAC ha richiesto nuovi studi e modifiche a quelli in corso per raccogliere maggiori informazioni e intraprenderà tutte le azioni ulteriori che si rendano necessarie.

Il PRAC sottolinea l'importanza di un trattamento medico specialistico tempestivo. Il riconoscimento tempestivo dei segni indicativi di presenza di trombi e di bassi livelli di piastrine e il trattamento precoce da parte degli operatori sanitari possono aiutare il recupero delle persone colpite da tale condizione ed evitare complicazioni.

I pazienti devono cercare immediata assistenza medica se presentano i seguenti sintomi:

- respiro affannoso
- dolore al petto
- gonfiore alla gamba
- dolore addominale (di pancia) persistente
- sintomi neurologici, inclusi mal di testa grave e persistente o visione offuscata

I pazienti devono cercare immediata assistenza medica se presentano i seguenti sintomi:

- piccoli lividi sulla pelle al di fuori del sito di iniezione

Vaxzevria è uno dei quattro vaccini autorizzati nell'UE per la protezione contro COVID-19. Gli studi dimostrano che è efficace nel prevenire la malattia. Esso riduce anche il rischio di ospedalizzazione ed i decessi dovuti a COVID-19.

Come per tutti i vaccini, l'EMA continuerà a monitorare la sicurezza e l'efficacia del vaccino e fornirà al pubblico tutti gli aggiornamenti.

Informazioni per il pubblico

- Casi inusuali di trombi associati a bassi livelli di piastrine si sono verificati in persone che sono state vaccinate con Vaxzevria (precedentemente Vaccino COVID-19 AstraZeneca).
- La possibilità che ciò si verifichi è molto bassa, ma si deve comunque essere consapevoli dei sintomi, in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.
- È necessario cercare immediatamente assistenza medica se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi nelle settimane successive alla vaccinazione:
 - respiro affannoso
 - dolore al petto
 - gonfiore alle gambe
 - dolore addominale (di pancia) persistente
 - sintomi neurologici, come mal di testa grave e persistente o visione offuscata
 - piccoli lividi sulla la pelle oltre il sito di iniezione.
- Parlate con il vostro medico o contattate le autorità sanitarie nazionali competenti per domande sull'uso del vaccino nel vostro Paese.

Informazioni per gli operatori sanitari

- L'EMA ha esaminato i casi di trombosi avvenuti in combinazione con trombocitopenia e, in alcuni casi sanguinamento, nelle persone che hanno ricevuto Vaxzevria (precedentemente denominato vaccino COVID-19 AstraZeneca).
- Questi tipi molto rari di trombosi (con trombocitopenia) includevano trombosi venosa in siti inusuali come la trombosi del seno venoso cerebrale e la trombosi venosa splancnica, nonché la trombosi arteriosa. La maggior parte dei casi finora segnalati si è verificata in donne di età inferiore ai 60 anni. La maggior parte dei casi si è verificata entro 2 settimane dalla prima dose. L'esperienza con la seconda dose è limitata.
- Per quanto riguarda il meccanismo, si ritiene che il vaccino possa innescare una risposta immunitaria che porti a un disturbo atipico simile alla trombocitopenia indotta da eparina. Al momento non è possibile identificare fattori di rischio predisponenti.
- Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e sintomi di tromboembolismo e trombocitopenia in modo da poter trattare prontamente le persone colpite, in linea con le linee guida disponibili.

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

- Gli operatori sanitari dovrebbero informare i vaccinati che devono consultare un medico se sviluppano:
 - sintomi indicativi di trombi quali respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente
 - sintomi neurologici come mal di testa grave e persistente e visione offuscata
 - petecchie al di fuori del sito di inoculo dopo pochi giorni dalla vaccinazione.
- I benefici del vaccino per le persone cui viene somministrato continuano a superare i rischi. Il vaccino è efficace nella prevenzione della malattia da COVID-19 e nella riduzione dei ricoveri e dei decessi.
- Le autorità regolatorie nazionali possono fornire ulteriori indicazioni sull'uso del vaccino in base alla situazione nel vostro paese.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-astrazeneca-ema-trova-un-possibile-collegamento-con-casi-molto-rari-di-trombi-inusuali-associati-a-bassi-livelli-di-piastrine>

Nota Informativa Importante su VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca (13/04/21)

A seguito della procedura di segnale condotta a livello europeo, l'Agenzia Italiana del Farmaco aggiorna gli operatori sanitari sui seguenti punti emersi dalla valutazione del vaccino.

Elementi chiave:

- Una relazione causale tra la vaccinazione con Vaxzevria e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia è considerata plausibile.
- Anche se tali reazioni avverse sono molto rare, hanno superato quanto atteso nella popolazione generale.
- In questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.
- Gli operatori sanitari devono vigilare su segni e sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia e informare di conseguenza i vaccinati.
- L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali nazionali.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-vaxzevria/covid-19-vaccine-astrazeneca>

Vaccino COVID-19 AstraZeneca: EMA approfondisce ulteriormente il rischio di casi molto rari di trombi associati a piastrinopenia (14/04/21)

L'EMA continua a monitorare i casi molto rari di trombi associati a bassi livelli di piastrine che si sono verificati dopo la vaccinazione con Vaxzevria (precedentemente denominato Vaccino COVID-19 AstraZeneca).

In considerazione di una richiesta del Commissario per la Salute e la Sicurezza Alimentare dell'UE, a seguito di una riunione dei ministri della sanità dell'UE, l'EMA sta avviando una revisione dei dati sulle vaccinazioni e dei dati sull'epidemiologia della malattia (compresi i tassi di infezione, ricoveri, morbilità e mortalità).

La revisione da parte del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA consentirà alle autorità di inquadrare i rischi di Vaxzevria nel contesto dei benefici delle campagne di vaccinazione in corso. Il Comitato valuterà anche se aggiornare le raccomandazioni relative alla seconda dose di Vaxzevria per coloro che hanno già ricevuto la prima dose.

L'EMA ritiene che i benefici complessivi del vaccino continuino a superare i rischi nelle persone vaccinate. La revisione del CHMP sarà d'aiuto per decidere come impiegare in modo ottimale il vaccino nelle campagne di vaccinazione nazionali in corso.

Come per tutti i vaccini, l'EMA continuerà a monitorare la sicurezza e l'efficacia di Vaxzevria e fornirà al pubblico informazioni aggiornate.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19astrazeneca-ema-approfondisce-ulteriormente-il-rischio-di-casi-molto-rari-di-trombi-associati-a-piastrinopenia>

Vaccino anti-COVID-19 di AstraZeneca: benefici e rischi nel contesto (23/04/21)

Vaxzevria (precedentemente denominato COVID-19 Vaccine AstraZeneca) è autorizzato nell'UE per prevenire COVID-19, che può provocare condizione grave e decesso. La malattia può avere anche conseguenze a lungo termine in persone di tutte le età, comprese quelle altrimenti sane.

I benefici di Vaxzevria superano i rischi negli adulti di tutte le fasce di età; tuttavia, dopo la vaccinazione si sono verificati casi molto rari di coaguli di sangue associati a bassi livelli di piastrine.

Per supportare le autorità nazionali nel decidere come utilizzare al meglio il vaccino nei rispettivi territori, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha ulteriormente analizzato i dati disponibili, mettendo il rischio di rari coaguli di sangue nel contesto dei benefici del vaccino per le diverse fasce di età e i diversi tassi di infezione.

L'analisi servirà a orientare le decisioni nazionali in merito all'impiego del vaccino, tenendo conto dell'evoluzione della pandemia e di altri fattori, tra cui la disponibilità dei vaccini. L'analisi può subire modifiche in base ai nuovi dati che diventeranno disponibili.

Il comitato ha inoltre esaminato i dati disponibili sull'uso della seconda dose.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-anti-covid-19-di-astrazeneca-benefici-e-rischi-nel-contesto>

EMA avvia la revisione dell'anticorpo monoclonale VIR-7831 per il trattamento dei pazienti con COVID-19 (15/04/21)

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) sta esaminando i dati attualmente disponibili sull'uso dell'anticorpo monoclonale VIR-7831 (noto anche come GSK4182136) per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19. La revisione dell'EMA è intesa a supportare le autorità nazionali che potrebbero decidere di impiegare il medicinale per il trattamento di COVID-19 prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

La revisione riguarderà anche i dati di uno studio che ha messo a confronto l'effetto di VIR-7831 con quello di un trattamento fittizio (placebo) nei pazienti con COVID-19 da lieve a moderata, che erano ad alto rischio di progredire verso la forma più grave della malattia. I risultati preliminari indicano che, rispetto al placebo, VIR-7831 ha ridotto dell'85% il rischio di ricovero in ospedale per più di 24 ore o il rischio di morte.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA valuterà la capacità del medicinale di prevenire il ricovero e la morte in pazienti affetti da COVID-19 non ricoverati in ospedale che non richiedono ossigenoterapia supplementare. In aggiunta, il CHMP esaminerà i dati sulla qualità e la sicurezza del medicinale.

Sebbene sia previsto l'avvio di una rolling review più completa prima di un'eventuale domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, la revisione in corso fornirà raccomandazioni valide nell'UE destinate alle autorità nazionali che, sulla base di dati concreti, possono decidere sull'uso precoce del medicinale.

L'EMA renderà noto l'esito della valutazione una volta conclusa.

Maggiori informazioni sul medicinale

VIR-7831 (GSK4182136) è un anticorpo monoclonale che agisce contro il SARS-CoV-2, virus responsabile di COVID-19. Un anticorpo monoclonale è un tipo di proteina che si lega ad una struttura specifica (chiamata antigene). VIR-7831 è progettato per legarsi alla proteina spike del SARS-CoV-2, riducendo la capacità del virus di penetrare nelle cellule dell'organismo. Si prevede che questo medicinale ridurrà la necessità di ricovero ospedaliero nei pazienti affetti da COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-avvia-la-revisione-di-vir-7831-per-il-trattamento-dei-pazienti-con-covid-19>

Vaccino COVID-19 Janssen: continua la valutazione di casi molto rari di trombi inusuali associati a piastrinopenia (15/04/21)

Come annunciato la scorsa settimana, il comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA sta esaminando casi molto rari di trombi inusuali che si sono verificati negli Stati Uniti a seguito dell'uso del vaccino COVID-19 di Janssen. Il tipo di trombo riportato, la trombosi del seno venoso cerebrale (CVST), si è verificato nella maggior parte dei casi in associazione con bassi livelli di piastrine (trombocitopenia). La FDA degli Stati Uniti e il CDC hanno raccomandato ieri di sospendere l'uso del vaccino mentre vengono esaminati sei casi segnalati negli Stati Uniti. Sono state somministrate più di 6,8 milioni di dosi del vaccino. Janssen ha annunciato la decisione di ritardare in modo proattivo la distribuzione del vaccino nell'UE mentre sono in corso le indagini. Il vaccino è stato autorizzato nell'UE l'11 marzo 2021 ma l'uso generalizzato del vaccino in Europa non è ancora iniziato. L'EMA sta applicando tempistiche accelerate a questa valutazione e attualmente prevede di emettere una raccomandazione la prossima settimana. Mentre la sua revisione è in corso, l'EMA rimane dell'opinione che i benefici del vaccino nella prevenzione del COVID-19 superino i rischi di effetti indesiderati. I pareri scientifici dell'Agenzia forniscono agli Stati membri dell'UE informazioni di cui essi hanno bisogno per prendere decisioni sull'uso dei vaccini nelle loro campagne di vaccinazione nazionali. La comunicazione EMA è raggiungibile dal box "Documenti correlati".

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-covid-19-janssen-continua-la-valutazione-di-casi-molto-rari-di-trombi-inusuali-associati-a-piastrinopenia>

Vaccino contro il COVID-19 Janssen: EMA evidenzia un possibile legame con casi molto rari di trombi inusuali con basso livello di piastrine (21/04/21)

EMA conferma che il rapporto beneficio-rischio complessivo rimane positivo

Nella riunione del 20 aprile 2021, il Comitato per la Sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che alle informazioni sul prodotto per il vaccino COVID-19 Janssen deve essere aggiunta un'avvertenza inerente trombi inusuali associati a livelli bassi di piastrine. Il PRAC ha anche concluso che questi eventi dovrebbero essere elencati tra gli effetti indesiderati molto rari del vaccino.

Per raggiungere le sue conclusioni, il Comitato ha preso in considerazione tutte le prove attualmente disponibili, inclusi otto casi gravi di trombi inusuali associati a livelli bassi di piastrine provenienti dagli Stati Uniti, uno dei quali con esito fatale. Alla data del 16 aprile 2021, oltre 7 milioni di persone hanno ricevuto il vaccino Janssen negli Stati Uniti.

Tutti i casi si sono verificati in persone di età inferiore a 60 anni entro tre settimane dalla vaccinazione, principalmente donne. Sulla base delle prove attualmente disponibili, non sono stati confermati fattori di rischio specifici.

Il PRAC ha osservato che i trombi si sono verificati principalmente in siti inusuali, come le vene del cervello (trombosi del seno venoso cerebrale - CVST) e dell'addome (trombosi venosa splancnica) e nelle arterie, insieme a bassi livelli di piastrine nel sangue e talvolta a sanguinamento. I casi esaminati erano molto simili ai casi verificatisi con il vaccino COVID-19 sviluppato da AstraZeneca - Vaxzevria.

Gli operatori sanitari e le persone che riceveranno il vaccino devono essere informati della possibilità che si verifichino casi molto rari di trombi associati a bassi livelli di piastrine nel sangue entro tre settimane dalla vaccinazione.

COVID-19 è associato a un rischio di ospedalizzazione e morte. La combinazione caratterizzata da trombi e livelli bassi di piastrine che è stata segnalata è molto rara e i benefici complessivi del vaccino COVID-19 Janssen nella prevenzione del COVID-19 superano i rischi degli effetti indesiderati.

La valutazione scientifica dell'EMA sostiene l'uso sicuro ed efficace dei vaccini COVID-19. L'uso del vaccino durante le campagne di vaccinazione a livello nazionale terrà conto della situazione pandemica e della disponibilità di vaccini nei singoli Stati membri.

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

Una spiegazione plausibile per la combinazione di trombi e piastrine basse è una risposta di tipo immunitario, che porta a una condizione simile a quella osservata a volte nei pazienti trattati con eparina, chiamata trombocitopenia indotta da eparina - HIT.

Il PRAC sottolinea l'importanza di un pronto trattamento medico specialistico. Il riconoscimento tempestivo dei segni indicativi di presenza di trombi e di bassi livelli di piastrine e il trattamento precoce da parte degli operatori sanitari possono aiutare il recupero delle persone colpite da tale condizione ed evitare complicazioni. La trombosi in combinazione con la trombocitopenia richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida disponibili e/o consultare specialisti (ad es. ematologi - specialisti in coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione.

Come per tutti i vaccini, l'EMA continuerà a monitorare la sicurezza e l'efficacia del vaccino e fornirà al pubblico le informazioni più aggiornate. Una simile valutazione del segnale è stata recentemente finalizzata per un altro vaccino COVID-19 - Vaxzevria (precedentemente denominato Vaccino COVID-19 AstraZeneca).

Informazioni per il pubblico

- Casi inusuali di trombi associati a bassi livelli di piastrine si sono verificati in persone che hanno ricevuto il vaccino COVID-19 Janssen negli Stati Uniti.
- La possibilità che ciò si verifichi è molto bassa, ma i vaccinati devono comunque essere consapevoli dei sintomi, in modo da poter ricorrere ad un trattamento medico tempestivo per favorire la ripresa ed evitare complicazioni.
- È necessario cercare immediatamente assistenza medica se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi nelle tre settimane successive alla vaccinazione con il vaccino COVID-19 Janssen:
 - respiro affannoso
 - dolore al petto
 - gonfiore alle gambe
 - dolore addominale (di pancia) persistente
 - sintomi neurologici, come mal di testa grave e persistente o visione offuscata
 - piccoli lividi sulla la pelle al di fuori del sito di iniezione.
- Parlate con il vostro medico o contattate le autorità sanitarie nazionali competenti per domande sull'uso del vaccino nel vostro Paese.

Informazioni per gli operatori sanitari

- L'EMA ha esaminato otto casi di trombosi in associazione a trombocitopenia in persone che hanno ricevuto il vaccino COVID-19 Janssen negli Stati Uniti.
- Questi tipi molto rari di trombosi (con trombocitopenia) includevano trombosi venosa, principalmente in siti inusuali, come la trombosi del seno venoso cerebrale e la trombosi venosa splancnica, nonché trombosi arteriosa, in un caso con esito fatale. Tutti i casi si sono verificati entro tre settimane dalla vaccinazione in persone di età inferiore a 60 anni, per la maggior parte donne.
- I casi esaminati erano molto simili ai casi verificatisi con il vaccino contro il COVID-19 sviluppato da AstraZeneca, Vaxzevria.
- Per quanto riguarda il meccanismo, si ritiene che il vaccino possa innescare una risposta immunitaria che porta a un disturbo simile alla trombocitopenia indotta da eparina. Al momento, il meccanismo fisiopatologico non è stato stabilito e, attualmente, non è possibile identificare fattori di rischio predisponenti.
- Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolismo e trombocitopenia in modo da poter trattare prontamente le persone colpite, in linea con le linee guida disponibili.
- Gli operatori sanitari devono istruire i vaccinati a consultare un medico se sviluppano:
 - sintomi indicativi di trombi quali respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore addominale persistente
 - sintomi neurologici come mal di testa grave e persistente e visione offuscata

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

- petecchie al di fuori del sito di inoculo dopo pochi giorni dalla vaccinazione.
- I benefici del vaccino per le persone cui viene somministrato continuano a superare i rischi. Il vaccino è efficace nella prevenzione della malattia da COVID-19 e nella riduzione dei ricoveri e dei decessi.

Gli operatori sanitari coinvolti nella somministrazione del vaccino nell'UE riceveranno una nota informativa importante diretta agli operatori sanitari (DHPC). La DHPC sarà anche disponibile su una pagina dedicata sul sito web dell'EMA.

Maggiori informazioni sul vaccino

Il Vaccino COVID-19 Janssen è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 18 anni. COVID-19 è causato dal virus SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 Janssen è costituito da un altro virus (della famiglia degli adenovirus) che è stato modificato per contenere il gene per la produzione di una proteina del SARS-CoV-2. Il vaccino COVID-19 Janssen non contiene il virus stesso e non può causare COVID-19.

Gli effetti indesiderati più comuni del vaccino COVID-19 Janssen sono generalmente lievi o moderati e migliorano entro pochi giorni dalla vaccinazione. Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito web di EMA.

Il vaccino COVID-19 Janssen è stato autorizzato nell'UE l'11 marzo 2021; la distribuzione del vaccino nell'UE è stata temporaneamente ritardata dall'azienda.

<https://www.aifa.gov.it/-/vaccino-contro-il-covid-19-janssen-ema-evidenzia-un-possibile-legame-con-casi-molto-rari-di-trombi-inusuali-con-basso-livello-di-piastrine>

Nota Informativa Importante sul collegamento tra vaccino COVID-19 Janssen e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia (26/04/21)

COVID-19 Vaccine Janssen: **collegamento tra il vaccino e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia.**

Elementi chiave

- Una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnate da sanguinamento, è stata osservata molto raramente in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen. Un ruolo causale del vaccino è considerato plausibile.
- Questi casi si sono verificati entro le prime tre settimane successive alla vaccinazione e prevalentemente in donne di età inferiore ai 60 anni.
- In questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.
- Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia.
- I soggetti vaccinati devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se sviluppano sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia, dopo la vaccinazione.
- La trombosi in combinazione con la trombocitopenia richiede una gestione clinica specializzata. Consultare le linee guida applicabili e/o specialisti (ad es. ematologi, specialisti nella coagulazione) per diagnosticare e trattare questa condizione clinica.

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-sul-collegamento-tra-vaccino-covid-19-janssen-e-l-insorgenza-di-trombosi-in-combinazione-con-trombocitopenia>

Aumento della capacità produttiva e della fornitura dei vaccini anti-COVID-19 di BioNTech/Pfizer e Moderna (23/04/21)

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha adottato due importanti raccomandazioni per l'aumento della capacità produttiva e della fornitura dei vaccini anti-COVID-19 nell'UE.

<https://www.aifa.gov.it/-/aumento-della-capacit%C3%A0-produttiva-e-della-fornitura-dei-vaccini-anti-covid-19-di-biontech/pfizer-e-moderna>

EMA valuta l'uso di Olumiant in pazienti con COVID-19 ricoverati in ospedale che necessitano di ossigenoterapia supplementare (29/04/21)

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la valutazione di una domanda di estensione dell'uso di Olumiant (baricitinib) per includere il trattamento di COVID-19 in pazienti a partire da 10 anni di età che necessitano di ossigenoterapia supplementare.

Olumiant è un immunosoppressore (un medicinale che riduce l'attività del sistema immunitario) ed è attualmente autorizzato per essere usato negli adulti con artrite reumatoide o dermatite atopica (eczema) da moderate a gravi. Il suo principio attivo, baricitinib, blocca l'azione di enzimi chiamati Janus chinasi che svolgono un ruolo importante nei processi immunitari che portano all'infiammazione. Si pensa che ciò potrebbe anche contribuire a ridurre l'infiammazione e i danni ai tessuti associati alla forma grave di COVID-19.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA condurrà una valutazione accelerata dei dati presentati dall'azienda che commercializza Olumiant, compresi i risultati provenienti da due studi randomizzati di grandi dimensioni in pazienti ricoverati in ospedale con COVID-19, per raccomandare quanto prima l'eventuale autorizzazione dell'estensione di indicazione. Il parere del CHMP sarà quindi trasmesso alla Commissione europea, la quale adotterà una decisione finale giuridicamente vincolante e applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

L'EMA renderà noto l'esito della valutazione, per cui è previsto un parere entro luglio, a meno che non siano necessarie informazioni supplementari.

Olumiant è stato autorizzato per la prima volta nell'UE nel febbraio 2017. Maggiori informazioni sul medicinale sono disponibili sul sito web dell'EMA.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-valuta-l-uso-di-olumiant-in-pazienti-con-covid-19-ricoverati-in-ospedale-che-necessitano-di-ossigenoterapia-supplementare>

ALTRI COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA



Nota Informativa Importante su EMOCLOT, KLOTT, PLASMACLOT, UMAN COMPLEX, KEDCOM, AIMAFIX, KEDRIFIX, IXED, ATKED, ATIII KEDRION (09/04/21)

Nota Informativa Importante sul **rischio potenziale correlato ad una non corretta sterilizzazione dei dispositivi medici inclusi nel confezionamento secondario di EMOCLOT[®], KLOTT[®], PLASMACLOT[®] (Fattore VIII della coagulazione), UMAN COMPLEX[®], KEDCOM[®] (Complesso protrombinico), AIMAFIX[®], KEDRIFIX[®], IXED[®] (Fattore IX della Coagulazione), ATKED[®], ATIII KEDRION[®] (Antitrombina III).**

Sommario:

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

- Rischio potenziale correlato ad una non corretta sterilizzazione dell'AGO A FARFALLA (DEHP FREE) utilizzato per la somministrazione del medicinale dopo la ricostituzione con il solvente.
- Rischio potenziale correlato ad una non corretta sterilizzazione dell'AGO FILTRO 16X3/4" utilizzato per la filtrazione del medicinale ricostituito prima della somministrazione.
- A scopo precauzionale, si richiede di interrompere l'uso di tali dispositivi medici. Solo gli aghi a farfalla/aghi filtro inclusi nel confezionamento secondario sono coinvolti nella problematica; il medicinale di per sé stesso può essere utilizzato in modo sicuro con un altro dispositivo alternativo.
- Le farmacie devono assicurare che nessuna confezione contenente dell'AGO A FARFALLA (DEHP FREE) e l'AGO FILTRO 16X3/4" venga consegnata a medici o pazienti

<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-emoclot-klott-plasmaclot-uman-complex-kedcom-aimafix-kedrifix-ixed-atked-atiii-kedrion>

Nota Informativa Importante su Eylea (15/04/21)

EYLEA 40 mg/mL (aflibercept soluzione per iniezione intravitreale): rischio più elevato di aumento della pressione intraoculare con la presentazione in siringa preriempita.

Riassunto:

- Sono stati riportati casi di aumento della pressione intraoculare con maggior frequenza (aumento stimato in circa sette volte) quando viene usata la siringa preriempita di Eylea, rispetto alla somministrazione della soluzione iniettabile di Eylea in fiala con la siringa Luer-lock.
- Si sospetta che una manipolazione non corretta durante la preparazione e l'iniezione sia la causa più probabile dei casi osservati di aumento della pressione intraoculare con la siringa preriempita di Eylea. Le iniezioni devono essere eseguite da Operatori Sanitari che abbiano familiarità con la manipolazione di questa presentazione.
- Il corretto utilizzo della siringa preriempita e la formazione sono fondamentali per mitigare questo rischio:
 - utilizzare un ago da iniezione 30G x ½ pollici;
 - controllare sempre che l'eccesso di volume/bolle d'aria nella siringa preriempita venga eliminato prima dell'uso: la base della punta arrotondata dello stantuffo (non l'apice) dev'essere allineata con la linea nera di misurazione sulla siringa (vedi sotto);
 - premere accuratamente l'asta dello stantuffo;
 - somministrare l'esatta dose raccomandata e non iniettare ulteriore volume residuo, poiché un aumento del volume d'iniezione può portare ad un aumento clinicamente rilevante della pressione intraoculare.
- Valutare il visus del paziente e controllare la pressione intraoculare immediatamente dopo l'iniezione intravitreale.

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

I benefici delle soluzioni contenenti ifosfamide continuano a superare i rischi (23/04/21)

Nella riunione dell'11 Marzo 2021, il Comitato per la Sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti ifosfamide in soluzione per infusione, utilizzati nel trattamento di diversi tipi di cancro, inclusi vari tumori solidi e tumori del sangue come i linfomi (cancro dei globuli bianchi), continuano a superare i rischi.

La revisione del PRAC era stata avviata perché due recenti studi, avevano suggerito che il rischio di encefalopatia (disturbi cerebrali) con ifosfamide fornita in soluzione fosse maggiore rispetto alla forma in polvere. L'encefalopatia indotta da ifosfamide è un rischio noto e molto comune ed è generalmente reversibile.

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

Il PRAC ha considerato tutti i dati disponibili e ha concluso che l'aumento del rischio di encefalopatia con ifosfamide fornita in soluzione non poteva essere né confermato né escluso, a causa delle limitazioni dei dati. Il PRAC ha raccomandato di aggiornare le attuali avvertenze sull'encefalopatia indotta da ifosfamide presenti nelle informazioni del prodotto con le più recenti informazioni su questo effetto indesiderato, comprese le sue caratteristiche e i fattori di rischio, oltre a sottolineare la necessità di monitorare attentamente i pazienti.

Alle aziende che commercializzano l'ifosfamide fornita in soluzione sarà richiesto di effettuare studi per verificare la stabilità dei prodotti medicinali, al fine di stabilire le condizioni di conservazione ottimali.

Informazioni per i pazienti

L'encefalopatia (disturbi cerebrali) è un effetto indesiderato molto comune e noto dell'ifosfamide ed è generalmente reversibile. Due studi recenti hanno suggerito che l'uso di soluzioni di ifosfamide può aumentare il rischio di questo effetto indesiderato rispetto all'uso della polvere. Tuttavia, una revisione approfondita di tutti i dati disponibili non ha potuto né confermare né escludere questo aumento del rischio.

Il foglio illustrativo di questi medicinali sarà aggiornato con le informazioni più recenti sui fattori che possono aumentare il rischio di encefalopatia e su come riconoscere i segni di questo effetto indesiderato. Informi immediatamente il medico se si manifestano confusione, sonnolenza, incoscienza, allucinazioni, visioni (false convinzioni), visione offuscata, disturbi della percezione (difficoltà a comprendere le informazioni trasmesse attraverso gli organi di senso), problemi di movimento come spasmi o contrazioni muscolari, irrequietezza, lentezza o movimenti irregolari, perdita di controllo della vescica e convulsioni (scosse).

Si rivolga al medico prima che le venga somministrato un medicinale contenente ifosfamide se è stato precedentemente trattato con un altro medicinale antitumorale chiamato cisplatino.

Informi il medico se ha assunto medicinali che agiscono sul cervello, come quelli per il trattamento o la prevenzione del vomito e della nausea, sonniferi, antidolorifici oppioidi o medicinali per l'allergia.

In caso di dubbi sul trattamento, è necessario discuterne con il suo medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

La somministrazione di ifosfamide può causare encefalopatia e altri effetti neurotossici; questi effetti indesiderati noti e molto comuni sono generalmente reversibili.

Una revisione di tutti i dati disponibili sull'encefalopatia indotta da ifosfamide ha concluso che l'aumento del rischio di encefalopatia con ifosfamide fornita in soluzione non può essere né confermato né escluso a causa delle limitazioni dei dati.

Le attuali avvertenze presenti nella sezione 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso) del riassunto delle caratteristiche del prodotto saranno riviste per includere le seguenti informazioni:

La tossicità a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC) indotta dall'ifosfamide può manifestarsi entro poche ore o pochi giorni dalla somministrazione e, nella maggior parte dei casi, si risolve entro 48-72 ore dall'interruzione di ifosfamide. Se si sviluppa tossicità a carico del SNC, la somministrazione di ifosfamide deve essere interrotta.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per i sintomi di encefalopatia, in particolare se i pazienti sono a maggior rischio di encefalopatia. I sintomi possono includere confusione, sonnolenza, coma, allucinazioni, visione offuscata, comportamento psicotico, sintomi extrapiramidali, incontinenza urinaria e convulsioni.

La tossicità sul SNC sembra essere dose-dipendente. I fattori di rischio favorevoli lo sviluppo di encefalopatia associata a ifosfamide comprendono ipoalbuminemia, funzionalità renale compromessa, performance status basso, malattia pelvica e trattamenti nefrotossici precedenti o concomitanti, incluso cisplatino.

A causa dei potenziali effetti additivi, i medicinali che agiscono sul SNC (come antiemetici, sedativi, narcotici o antistaminici) devono essere usati con particolare cautela o, se necessario, interrotti in caso di encefalopatia indotta da ifosfamide.

Maggiori informazioni sul medicinale

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

Ifosfamide è usata per trattare diversi tumori, inclusi vari tumori solidi e linfomi. Viene somministrata in vena ed è autorizzata come soluzione pronta, concentrato per soluzione e polvere per soluzione per infusione in Germania e Francia. Nella maggior parte degli altri Stati membri dell'UE è disponibile solo come polvere per soluzione per infusione.

<https://www.aifa.gov.it/-/i-benefici-delle-soluzioni-contenenti-ifosfamide-continuano-a-superare-i-rischi-1>

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).

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