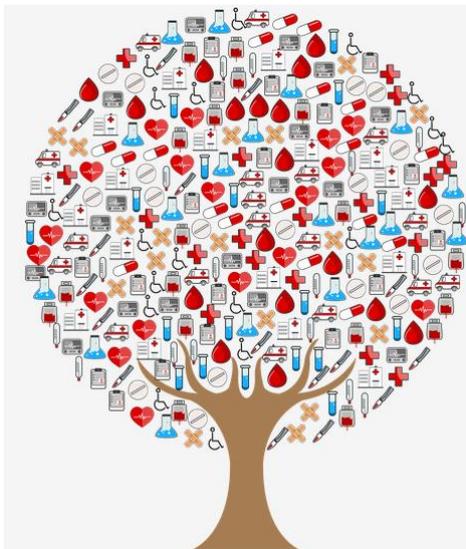


## COMUNICATI DI FARMACOVIGILANZA Numero 3/2022

### Comunicato Sicurezza Farmaci Marzo 2022



*"Nothing in life is to be feared, it is only to be understood.  
Now is the time to understand more, so that we may fear less"*

*Marie Curie*

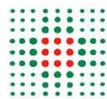
## SINTESI DEI PIÙ RECENTI SEGNALI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

### Note Informative AIFA-EMA

#### In questo numero:



- Diventa applicabile il regolamento relativo all'ampliamento del mandato dell'EMA
- Nota Informativa Importante su Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima e Zessly)
- Highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC)
- AIFA pubblica il Rapporto Vaccini 2020
- Nota Informativa Importante su Valcyte
- EMA raccomanda l'autorizzazione di Evusheld, medicinale anti-COVID-19



## COMUNICATI AIFA DI SICUREZZA DEI FARMACI (Marzo 2022)

### Diventa applicabile il regolamento relativo all'ampliamento del mandato dell'EMA (02/03/22)

Il regolamento che rafforza il ruolo dell'EMA nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici diventa applicabile a partire dal 1 marzo 2022. Alcune delle strutture e dei processi istituiti dall'EMA durante la pandemia da COVID-19 vengono resi permanenti e, nel contempo, sono affidati all'Agenzia nuovi compiti.

L'EMA si occuperà ora del monitoraggio delle carenze dei medicinali, che potrebbero portare a una situazione di crisi, nonché della segnalazione di carenze di medicinali fondamentali durante una crisi. L'Agenzia coordinerà inoltre le risposte dei paesi UE/SEE rispetto alle carenze di dispositivi medici e di dispositivi diagnostici in vitro essenziali in situazioni di crisi, dopo un periodo di transizione iniziale fino al 2 febbraio 2023.

Nelle prossime settimane e mesi, l'EMA istituirà una serie di nuovi organi e formalizzerà quelli esistenti per la gestione dei nuovi compiti.

<https://www.aifa.gov.it/-/diventa-applicabile-il-regolamento-relativo-all-ampliamento-del-mandato-dell-ema>

### Nota Informativa Importante su Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima e Zessly) (07/03/22)

Sintesi:

Bambini esposti a infliximab in utero (cioè durante la gravidanza)

Infliximab attraversa la placenta ed è stato rilevato nel siero dei bambini fino a 12 mesi dopo la nascita. Dopo esposizione al medicinale in utero, i bambini possono essere a maggior rischio di infezione, inclusa una infezione disseminata grave potenzialmente fatale.

I vaccini vivi (per esempio, il vaccino BCG) non devono essere somministrati ai bambini dopo l'esposizione in utero a infliximab per 12 mesi dopo la nascita.

Qualora sussista un chiaro beneficio clinico per il singolo bambino, la somministrazione anticipata di un vaccino vivo può essere presa in considerazione se i livelli sierici di infliximab nel bambino non sono rilevabili o se la somministrazione di infliximab è stata limitata al primo trimestre di gravidanza.

Bambini esposti a infliximab attraverso il latte materno

Infliximab è stato rilevato a bassi livelli nel latte materno. È stato rilevato anche nel siero del lattante dopo esposizione a infliximab attraverso il latte materno.

La somministrazione di un vaccino vivo a un lattante durante l'allattamento al seno non è raccomandata quando la madre sta ricevendo infliximab, a meno che i livelli sierici di infliximab nel lattante siano non rilevabili.

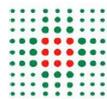
<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-infliximab-remicade-flixabi-inflectra-remcima-e-zessly->

### Highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) (14/03/22)

Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 7-10 marzo 2022.

**Vaccino COVID-19 Janssen: aggiunta di vasculite dei piccoli vasi come effetto indesiderato**

Il comitato per la sicurezza dei medicinali (PRAC) dell'EMA ha raccomandato di aggiungere la vasculite dei piccoli vasi con manifestazioni cutanee alle informazioni sul vaccino COVID-19 Janssen come possibile effetto indesiderato di frequenza sconosciuta. La vasculite dei piccoli vasi può essere causata da infezioni virali o batteriche, nonché da medicinali e vaccini. Generalmente, le manifestazioni della malattia si risolvono spontaneamente nel tempo con un'adeguata terapia di supporto.



### **Spikevax: nuova avvertenza per riacutizzazioni della sindrome da perdita capillare**

Il PRAC ha raccomandato di aggiungere un'avvertenza per le riacutizzazioni della sindrome da perdita capillare (CLS) alle informazioni sul prodotto per il vaccino anti-COVID-19 Spikevax. La CLS è una condizione estremamente rara e grave che provoca perdite di liquidi dai piccoli vasi sanguigni (capillari). La CLS è spesso correlata a infezioni virali, alcuni tumori ematici, malattie infiammatorie e alcuni trattamenti. Il Comitato ha concluso che non vi erano evidenze sufficienti per stabilire un'associazione causale tra i due vaccini e l'insorgenza di nuovi casi di CLS. Tuttavia, il PRAC ha raccomandato l'inclusione di un'avvertenza nelle informazioni sul prodotto per Spikevax per aumentare la consapevolezza del potenziale rischio di riacutizzazioni tra gli operatori sanitari e i pazienti. Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei segni e sintomi della CLS e di un possibile rischio di riacutizzazione nelle persone con una storia di CLS. Gli individui vaccinati con una storia di CLS dovrebbero consultare il proprio medico curante per valutare l'opportunità della vaccinazione.

### **Dexmedetomidina: Aumentato rischio di mortalità nei pazienti in terapia intensiva di età pari o inferiore a 65 anni.**

Nell'ambito della sua attività di parere sugli aspetti relativi alla sicurezza ad altri comitati dell'EMA, il PRAC ha discusso una comunicazione diretta agli operatori sanitari (NII) contenente importanti informazioni sulla sicurezza per la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina è un medicinale autorizzato per la sedazione leggera (uno stato di calma o sensazione di sonnolenza) di pazienti adulti in terapia intensiva, che consente al paziente di rimanere sveglio e rispondere alla stimolazione verbale durante procedure diagnostiche o chirurgiche.

Lo studio SPICE III è uno studio clinico randomizzato che ha confrontato l'effetto della sedazione con dexmedetomidina sulla mortalità per tutte le cause (decessi per qualsiasi causa) con l'effetto dello standard di cura in 3.904 pazienti adulti in terapia intensiva in condizioni critiche che necessitano di ventilazione meccanica.

Lo studio non ha mostrato differenze nella mortalità complessiva a 90 giorni tra dexmedetomidina e sedativi alternativi (propofol, midazolam). Tuttavia, la dexmedetomidina è stata associata a un aumentato rischio di mortalità nei pazienti di età pari o inferiore a 65 anni, rispetto ai sedativi alternativi.

<https://www.aifa.gov.it/-/highlights-della-riunione-del-comitato-per-la-valutazione-dei-rischi-in-farmacovigilanza-prac>

### **AIFA pubblica il Rapporto Vaccini 2020 (14/03/22)**

Nel 2020, su un totale di circa 20 milioni di dosi somministrate in Italia per tutte le tipologie di vaccini, sono state effettuate 17,9 segnalazioni di reazioni avverse ogni 100.000 dosi somministrate, con un tasso di segnalazione di 606 ogni 1.000.000 di abitanti, in forte decremento rispetto agli ultimi anni. Le segnalazioni che riportano reazioni gravi correlabili al vaccino sono state 1,9 per 100.000 dosi.

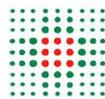
I dati sono contenuti nel Rapporto Vaccini 2020, pubblicato dall'AIFA, nel quale sono descritte le attività di vaccinovigilanza condotte in Italia dall'Agenzia Italiana del Farmaco in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e con il Gruppo di lavoro sull'analisi dei segnali dei vaccini.

È stato possibile calcolare i tassi di segnalazione (rapporto tra segnalazioni e i dati di esposizione) grazie al dato relativo al numero di dosi di vaccini somministrate nel 2020, fornito dalla Direzione Generale Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute in collaborazione con le Regioni.

Tra le sospette reazioni avverse osservate nel 2020 non sono emersi eventi indesiderati che possano modificare la valutazione del rapporto fra beneficio e rischio dei vaccini utilizzati. Tutte le sospette reazioni avverse osservate, infatti, sono note e pertanto già riportate nelle informazioni sul prodotto dei vaccini autorizzati in Italia. Inoltre, non sono stati osservati raggruppamenti, cluster temporali o geografici di segnalazioni riferibili a specifici lotti che abbiano fatto ipotizzare potenziali difetti di qualità del prodotto medicinale.

Rispetto al 2019, si osserva per tutti i vaccini una flessione del tasso di segnalazione per dosi somministrate e una concomitante riduzione dei tassi di segnalazione delle reazioni gravi correlabili alla vaccinazione.

Questo andamento è verosimilmente attribuibile al minore accesso alle vaccinazioni che si è registrato nel



#### U.O. Politiche del Farmaco

2020 a causa della pandemia, che si riflette in una diminuzione nel numero di dosi somministrate, circa 3 milioni in meno rispetto al 2019.

Oltre all'analisi dettagliata delle sospette reazioni avverse per singola tipologia di vaccino, il Rapporto offre degli approfondimenti con due focus dedicati, rispettivamente, alle vaccinazioni negli adolescenti e nei migranti.

Sono invece escluse le segnalazioni relative ai vaccini anti-COVID-19, oggetto di Rapporti dedicati già pubblicati dall'AIFA, in quanto la campagna vaccinale è iniziata il 27 dicembre 2020 con il Vaccine Day e in modo effettivo il 31 dicembre 2020.

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-pubblica-il-rapporto-vaccini-2020>

#### Nota Informativa Importante su Valcyte (15/03/22)

A decorrere da aprile 2022, Valcyte 50 mg/ml polvere per soluzione orale sarà dotato di un nuovo dispensatore.

Lo scopo della presente comunicazione è di informare i medici prescrittori della nuova scala graduata in millilitri (ml) presente sul dispensatore di Valcyte 50 mg/ml polvere per soluzione orale al fine di evitare potenziali errori posologici.

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

#### EMA raccomanda l'autorizzazione di Evusheld, medicinale anti-COVID-19 (25/03/22)

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Evusheld, medicinale sviluppato da AstraZeneca AB per prevenire COVID-19 negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età e con un peso minimo di 40 kg, prima di una potenziale esposizione al virus SARS-CoV-2.

Evusheld è composto da tixagevimab e cilgavimab, due anticorpi monoclonali progettati per legarsi alla proteina spike del SARS-CoV-2, il virus responsabile di COVID-19, in due siti differenti. Legandosi alla proteina spike, i due anticorpi di Evusheld impediscono al virus di penetrare nelle cellule dell'organismo e per replicarsi provocare l'infezione alla base di COVID-19.

Per giungere alla sua conclusione, il CHMP ha valutato i dati provenienti da uno studio condotto su oltre 5000 persone e da cui è emerso che Evusheld, somministrato sotto forma di due iniezioni intramuscolari (contenenti rispettivamente 150 mg di tixagevimab e 150 mg di cilgavimab), ha ridotto del 77% il rischio di COVID-19 con una durata stimata della protezione dal virus pari ad almeno sei mesi. Nello studio è stato somministrato Evusheld o placebo (iniezione fittizia) ad adulti che non avevano mai avuto COVID-19 e non avevano ricevuto alcun vaccino anti-COVID-19 o altri trattamenti preventivi. Dei soggetti che avevano ricevuto Evusheld, lo 0,2% (8 su 3441) presentava COVID-19 "breakthrough" (eventi che si presentano nonostante il trattamento) confermata da esami di laboratorio nei primi sei mesi successivi al trattamento, rispetto all'1,0% (17 su 1731) di coloro che avevano ricevuto placebo.

Il profilo di sicurezza di Evusheld è stato favorevole e gli effetti indesiderati sono stati generalmente lievi; infatti, reazioni al sito di iniezione o ipersensibilità sono state segnalate da un ridotto numero di soggetti. Il CHMP ha concluso che i benefici del medicinale superano i rischi per l'uso approvato e trasmetterà le proprie raccomandazioni alla Commissione europea che adotterà rapidamente una decisione applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

I dati dello studio sono stati raccolti prima dell'emergere della variante Omicron che è attualmente alla base della diffusione dell'infezione in tutto il mondo. Studi di laboratorio dimostrano che la variante Omicron BA.1 può essere meno sensibile a tixagevimab e cilgavimab a dosi di 150 mg rispetto alla variante Omicron BA.2. L'EMA valuterà i dati nelle prossime settimane per stabilire se un regime posologico alternativo possa essere appropriato per prevenire la malattia causata da varianti emergenti.

**Dove reperire maggiori informazioni**

#### U.O. Politiche del Farmaco

Le informazioni sul prodotto di Evusheld contengono informazioni destinate agli operatori sanitari, il foglio illustrativo per il pubblico e informazioni sulle condizioni di autorizzazione del medicinale.

La relazione di valutazione, contenente i dettagli della valutazione di Evusheld condotta dall'EMA, e il piano di gestione del rischio completo saranno pubblicati a breve. I dati dello studio clinico presentati dall'azienda nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio saranno pubblicati a tempo debito sulla pagina web Clinical data dell'Agenzia.

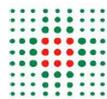
Maggiori informazioni saranno inoltre disponibili in un documento generale sul medicinale destinato al pubblico, contenente una descrizione dei relativi benefici e rischi e dei motivi per cui l'EMA ne ha raccomandato l'autorizzazione nell'UE.

#### **Valutazione di Evusheld**

Durante la valutazione di Evusheld, il CHMP ha ricevuto il sostegno del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza dell'EMA, PRAC, che ha esaminato il piano di gestione del rischio di Evusheld, e della task force EMA contro la pandemia da COVID-19 (COVID-ETF), che unisce gli esperti della rete delle agenzie regolatorie europee per agevolare un'azione regolatoria rapida e coordinata sui medicinali e i vaccini per COVID-19.

Evusheld è stato valutato nell'ambito di "OPEN", un'iniziativa avviata nel dicembre 2020 con l'obiettivo di rafforzare la collaborazione internazionale nell'ambito della revisione UE dei vaccini e dei trattamenti anti-COVID-19. Maggiori informazioni sono disponibili sulla pagina web relativa alla governance di EMA durante la pandemia da COVID-19.

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-raccomanda-l-autorizzazione-di-evusheld-medicinale-anti-covid-19>



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)