

FarmaNews n. 8

**BOLLETTINO D'INFORMAZIONE
PER MEDICI E OPERATORI SANITARI**



NOVEMBRE – DICEMBRE 2020

A cura di
Ilenia Senesi & Ilenia De Carlo



Centro Regionale di Farmacovigilanza *Regione Abruzzo*

- **SELEZIONE PER IL MMG DELLE NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

CLOBAZAM_METAMIZOLO

- **SELEZIONE PER LO SPECIALISTA DELLE NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AIFA**

**_CEFTOLOZANO SOLFATO/TAZOBACTAM SODICO_
SUXAMETONIO CLORURO_ ACIDO 5-AMINOLEVULINICO**

- **COMUNICAZIONI EMA/AIFA**

VACCINI COVID-19 _ REMDESIVIR (COVID-19)_ ULIPRISTAL_

- **News**

**LETTURE CONSIGLIATE: LE INFOGRAFICHE DI
FARMACO-LOGICO**

- **Selezione dalla letteratura**

**Effectiveness of In-Hospital Cholecalciferol Use on Clinical Outcomes in
Comorbid COVID-19 Patients: A Hypothesis-Generating Study**

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA):

- SELEZIONE PER IL MMG

17.12.2020 _ EPACLOB(clobazam): Rischio di depressione respiratoria e sedazione associato a sospensione orale da 1 mg/ml e 2 mg/ml

Epaclob® può essere usato come terapia aggiuntiva nell'epilessia negli adulti e nei bambini con più di 2 anni di età, se il trattamento standard con uno o più anticonvulsivi non ha funzionato. Epaclob® sospensione orale deve essere usato nei bambini da 1 mese a 2 anni di età soltanto in situazioni eccezionali, quando vi sia una chiara indicazione di epilessia.

Epaclob1 mg/ml e 2 mg/ml sospensione orale non sono bioequivalenti alle compresse di clobazam e deve essere esercitata cautela nella prescrizione di questi medicinali.

Con l'assunzione di Epaclob sospensione orale, clobazam raggiunge concentrazioni plasmatiche più elevate rispetto alla stessa dose assunta sotto forma dicomprese.

Ciò può portare a un aumentato rischio di depressione respiratoria e sedazione, che può essere più evidente nel passaggio dalla formulazione in compresse alla sospensione orale.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sistema Nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviarla per posta elettronica al Responsabile locale di fv.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.12.17_NII_Epaclob.pdf/6b01d470-4e57-3da3-1e18-6f5e8b8739ed

15.12.2020 _ METAMIZOLO: casi di danno epatico farmaco indotto (DILI drug -induced liver injury)

Il metamizolo è un derivato del pirazolonico non oppioide con potenti proprietà analgesiche, antipiretiche e deboli proprietà antinfiammatorie, indicato dai 3 mesi di età in pazienti che pesano almeno 5kg per il trattamento di stati dolorosi o febbrili gravi o resistenti. Il metamizolo è registrato in Italia per uso orale e parenterale ed è disponibile nelle formulazioni in gocce orali e soluzione per iniezione.

È stato osservato in prevalenza un pattern di danno epatocellulare con esordio compreso tra pochi giorni e mesi dall'inizio del trattamento. Segni e sintomi includevano elevati livelli serici degli enzimi epatici con o senza ittero, frequentemente nel contesto di reazioni di ipersensibilità ad altri farmaci (ad esempio rash cutaneo, discrasia ematica, febbre ed eosinofilia), o accompagnati da evidenze di epatite autoimmune. In alcuni pazienti, il danno epatico è ricomparso dopo la ri-somministrazione. Il meccanismo del danno epatico indotto da metamizolo non è ben chiarito, ma i dati disponibili

indicano un meccanismo di tipo immuno-allergico. In generale, il danno epatico farmaco-indotto può progredire verso esiti potenzialmente gravi, come l'insufficienza epatica acuta, che necessita trapianto di fegato.

È necessario informare i pazienti:

- **Su come riconoscere precocemente i sintomi suggestivi di danno epatico farmaco indotto;**
- **di interrompere il trattamento con metamizolo in caso di comparsa di sintomi, e contattare il medico, in modo da valutare e monitorare la funzionalità epatica.**

Il metamizolo non deve essere ri-somministrato in pazienti con episodi di danno epatico in corso di trattamento con metamizolo, per cui non sia stato possibile determinare altra causa di danno epatico.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sistema Nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviarla per posta elettronica al Responsabile locale di fv.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.12.15_NII_metamizolo_IT.pdf/51bb997b-0846-4a47-318b-f876902dc8cb

-SELEZIONE PER LO SPECIALISTA

23.12.2020 _ KALETRA (lopinavir/ritonavir) presenza di particelle di natura ammidica nelle siringhe per uso orale da 2 ml

- Nel mese di Novembre 2020 sono state osservate particelle/flocculi di piccole dimensioni nelle siringhe per uso orale da 2 ml utilizzate per la somministrazione di Kaletra (80+20) mg soluzione orale.
- Il materiale identificato è stato l'erucamide, che è classificato e certificato come additivo alimentare ed è stato accertato durante una valutazione tossicologica. Queste raccomandazioni sono finalizzate a rimuovere queste particelle nel modo più completo possibile.
- Le particelle/flocculi osservati sono liberi nelle siringhe e potrebbero potenzialmente disperdersi nella soluzione orale.
- Le particelle/flocculi sono troppo piccoli per bloccare la siringa e causare lesioni fisiche o ostruzioni interne anche se ingerite da bambini molto piccoli.
- Il rischio di danni derivanti dall'ingestione delle particelle/flocculi con la soluzione orale è trascurabile, pertanto il prodotto è sicuro da usare per somministrazione orale.

- Questo difetto di qualità riguarda esclusivamente le siringhe per uso orale da 2 ml; la qualità e la sicurezza di Kaletra soluzione orale non sono impattate.
- In Italia, alla data del 23 dicembre 2020 non sono presenti sul canale distributivo unità di medicinale interessate dal Difetto di Qualità oggetto della presente comunicazione.
- AbbVie consiglia di lavare la siringa prima del primo utilizzo. Le informazioni riportate nel foglio illustrativo e le istruzioni nel riquadro sottostante raccomandano il lavaggio dopo ogni utilizzo. La stessa istruzione deve essere seguita per lavare la siringa prima del primo utilizzo.

E' importante lasciar asciugare la siringa completamente prima di utilizzarla per il dosaggio.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.12.23_NII_Kaletra_IT.pdf/35cd7338-e2fd-7413-5d53-2766ec4e615c

23.12.2020 _ ZERBAXA (ceftolozano/ tazobactam) RICHIAMO VOLONTARIO GLOBALE

Sette lotti di Zerbaxa (ceftolozano / tazobactam) non hanno superato i test di sterilità. In base alle analisi effettuate da MSD, cinque di questi lotti sono risultati positivi per *Ralstonia pickettii*. Nessuno di questi lotti è stato rilasciato sul mercato.

Tutti i lotti di prodotto distribuiti sul mercato hanno soddisfatto le specifiche per il rilascio autorizzate, inclusa la sterilità.

Tuttavia, in via precauzionale, MSD sta effettuando un richiamo di tutti i lotti di Zerbaxa, in corso di validità. Si tratta di un richiamo volontario condotto a livello delle farmacie ospedaliere. È stato richiesto ai farmacisti ospedalieri di porre immediatamente in quarantena tutte le unità di prodotto disponibili, che saranno poi ritirate da MSD entro 6 mesi.

Gli operatori sanitari devono immediatamente interrompere l'uso di Zerbaxa e considerare un piano di trattamento alternativo per i loro pazienti.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.12.23_NII_ZERBAXA_IT.pdf/75cc2b21-4a2f-c49a-bd63-cd90e357d7ac

09.12.2020 _ MUSRELAN (suxametonio cloruro) per facilitare l'intubazione endotracheale durante l'induzione di anestesia generale o situazioni di emergenza, in adulti e popolazione pediatrica al di sopra dei 12 anni di età.

Musrelan sarà disponibile a breve sul mercato italiano.

In Italia vi è un altro medicinale in commercio a base di suxametonio cloruro (MIDARINE, soluzione iniettabile per uso endovenoso) ma il dosaggio è riferito a suxametonio cloruro nella forma diidrata. Ciò significa che tra le due formulazioni vi è una differenza del 10% nella effettiva quantità di suxametonio somministrata, pertanto la somministrazione di una dose di MUSRELAN pari a 1 mg/kg

di peso corporeo comporta una quantità di suxametonio somministrato maggiore del 10 % rispetto a una dose di 1 mg/kg di MIDARINE.

Questa differenza non dovrebbe, in linea teorica, influire sulla sicurezza e sull'efficacia, tuttavia non sono stati condotti studi comparativi tra le due formulazioni.

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto, in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale.

Sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviata per posta elettronica al proprio Responsabile locale di FV.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.12.09_NII_SUXAMETONIO-CLORURO_IT.pdf/988e8e04-3366-923c-d02e-3f52ef7ca5d5

01.12.2020 _ GLIOLAN (acido 5-aminolevulinico, 5-ALA): cosa fare in caso di intervento chirurgico ritardato e informazioni sulla fluorescenza nel glioma non di grado elevato.

Gliolan (5-ALA) è indicato per la visualizzazione del tessuto neoplastico durante l'intervento chirurgico per il glioma maligno (grado OMS III e IV) negli adulti. 5-ALA è un profarmaco che viene metabolizzato in sede intracellulare per formare la molecola fluorescente PPIX. Come descritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto(RCP), il livello plasmatico massimo di PPIX viene raggiunto quattro ore dopo la somministrazione orale di 20 mg/kg di peso corporeo di 5-ALA HCl. I livelli plasmatici di PPIX si riducono rapidamente nelle 20ore successive e non sono più rilevabili a 48ore dalla somministrazione. Alla dose orale consigliata di 20mg/kg di peso corporeo, i rapporti di fluorescenza tra il tumore e il cervello normale sono di solito elevati e offrono un chiaro contrasto per la percezione visiva del tessuto tumorale alla luce viola-blu per almeno 9ore

In alcune occasioni possono verificarsi ritardi e rinvii dell'intervento chirurgico nonostante 5-ALA sia stato già somministrato. In pratica, non è noto per quanto tempo la fluorescenza utile persista nelle cellule tumorali oltre la finestra definita di contrasto chiaro. Se l'intervento chirurgico viene rimandato di oltre 12 ore, deve essere riprogrammato per il giorno successivo o più tardi. Si può assumere un'altra dose di questo medicinale 2 – 4 ore prima dell'anestesia.

La somministrazione ripetuta di 5-ALA nello stesso giorno deve essere evitata perché non sono disponibili dati sulla sicurezza di una dose ripetuta di 5-ALA, o sulla specificità della fluorescenza con somministrazione ripetuta nello stesso giorno.

Si ricorda ai neurochirurghi che la fluorescenza può essere riscontrata in metastasi, infiammazioni, infezioni del SNC (ascesso fungino o batterico), linfomi, alterazioni reattive o tessuti necrotici, il che non indica la presenza di cellule di glioma. D'altra parte, il tessuto non fluorescente nel campo chirurgico non esclude la presenza del tumore nella zona di infiltrazione a bassa densità dei pazienti con glioma.

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto, in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale.

Sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

In alternativa è possibile scaricare la scheda di segnalazione, che può essere compilata a mano o direttamente al PC (formato elettronico), e inviata per posta elettronica al proprio Responsabile locale di FV.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.12.01_NII_GIOLAN_IT.pdf/9d665028-07d1-684d-33fa-73db530ccf75

COMUNICAZIONI EMA/AIFA

21.12.2020_ EMA raccomanda l'autorizzazione nell'UE del primo vaccino COVID-19

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni per il vaccino Comirnaty, sviluppato da BioNTech and Pfizer, destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nei soggetti a partire dai 16 anni di età. Il parere scientifico dell'EMA apre la strada alla prima autorizzazione all'immissione in commercio di un vaccino COVID-19 nell'UE da parte della Commissione europea, nel rispetto delle garanzie, dei controlli e degli obblighi da essa derivanti.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha completato la rigorosa valutazione di Comirnaty e ha stabilito per consenso che sono ora disponibili dati sufficientemente solidi di qualità, sicurezza ed efficacia del vaccino per raccomandare una formale autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni. In tal modo si disporrà di un quadro controllato e solido su cui fondare le campagne di vaccinazione nell'UE e grazie al quale proteggere i cittadini dell'Unione.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/Comirnaty_CMA_opinion_2020-12_ITA.pdf/72ebe15e-814c-781c-8bfe-c887f1055811

18.12.2020_ Aggiornamento sulla valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del vaccino a mRNA-1273 per COVID-19 di Moderna

Nelle ultime settimane l'EMA ha portato avanti speditamente la valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio(AIC)per il vaccino a mRNA-1273 per COVID-19 di Moderna.

L'ulteriore avanzamento della procedura dipenderà dalla solidità dei dati come pure dalla disponibilità di informazioni aggiuntive fornite dall'azienda per rispondere alle domande sollevate durante la valutazione. Il CHMP concluderà la propria valutazione quanto prima e solo se le evidenze dimostreranno in modo convincente che i benefici del vaccino superano i potenziali rischi.

Il comitato ha fissato una riunione straordinaria per il 6 gennaio 2021 per concludere, se possibile, la propria valutazione.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020.12.18_com-EMA_vaccino_moderna_COVID-19_IT.pdf/b68fea40-06e8-582f-125d-d6fdcf914b0c

15.12.2020_Aggiornamento sulla valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del vaccino BNT162b2 di BioNTech e Pfizer

EMA, gli esperti europei e la Commissione europea stanno lavorando perché si giunga alla prima autorizzazione all'immissione in commercio di un vaccino COVID-19 che rispetti tutte le garanzie, i controlli e gli obblighi che una AIC subordinata a condizioni impone, tra cui:

- informazioni complete sulla prescrizione e foglio illustrativo con istruzioni dettagliate per un uso sicuro;
- solido piano di gestione del rischio e di monitoraggio della sicurezza;
- controlli sui processi di produzione, compresi i controlli sui lotti dei vaccini e le condizioni di conservazione; • piano di investigazione per l'uso pediatrico;

Aggiornamento sulla valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del vaccino BNT162b2 di BioNTech e Pfizer EMA/689310/2020 Page 2/2

- obblighi giuridicamente vincolanti dopo l'approvazione (ossia, le condizioni) e un quadro giuridico chiaro per la valutazione dei dati emergenti di efficacia e sicurezza.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020.12.15_com-EMA_vaccino_BioNTech_Pfizer_COVID-19_IT.pdf/47fa2848-2f91-0247-13a6-aa363459451f

01.12.2020_EMA riceve la domanda di AIC subordinata a condizioni per il vaccino COVID-19 Moderna

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha ricevuto una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) subordinata a condizioni per il vaccino per COVID-19 basato su mRNA sviluppato da Moderna Biotech Spain, S.L. (una controllata di Moderna, Inc.).

La valutazione del vaccino COVID-19 Moderna, conosciuto anche come mRNA1273, si svolgerà secondo una tempistica più breve. Il parere sull'AIC potrebbe essere formulato entro qualche settimana, a seconda che i dati presentati siano sufficientemente solidi e completi da dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del vaccino.

Se EMA stabilisce che i benefici del vaccino superano i rischi nella protezione contro COVID-19, formulerà una raccomandazione per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni. A quel punto, la Commissione europea accelererà il processo decisionale al fine di rilasciare un'AIC subordinata a condizioni valida in tutti gli Stati membri dell'UE e del SEE entro alcuni giorni.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020.12.01_con-EMA_su_vaccino_COVID-19_Moderna_IT.pdf/03da4d81-181c-a399-d456-e0b16c699b6e

01.12.2020_ EMA riceve la domanda di AIC subordinata a condizioni per BNT162b2, vaccino per COVID-19 basato su mRNA

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha ricevuto una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) subordinata a condizioni per BNT162b2, un vaccino per COVID-19 basato su mRNA, sviluppato da BioNTech e Pfizer. La valutazione di BNT162b2 si svolgerà secondo una tempistica più breve. Il parere sull'AIC potrebbe essere formulato entro qualche settimana, a seconda che i dati presentati siano sufficientemente solidi e completi da dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del vaccino.

Se EMA stabilisce che i benefici del vaccino superano i rischi nella protezione contro COVID-19, formulerà una raccomandazione per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni. A quel punto, la Commissione europea accelererà il processo decisionale al fine di rilasciare un'AIC subordinata a condizioni valida in tutti gli Stati membri dell'UE e del SEE entro alcuni giorni.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020.12.01_com-EMA_vaccino_COVID-19_mRNA_IT.pdf/8e15c246-4eb0-777f-59dc-b2cb0a846bc9

01.12.2020_ EMA AVVIA LA REVISIONE CICLICA DEL VACCINO Ad26.COVS.S, vaccino per COVID-19 di Janssen

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la revisione ciclica (rolling review) di Ad26.COVS.S, il vaccino per COVID-19 sviluppato da Janssen Vaccines & Prevention B.V., sui risultati preliminari di studi di laboratorio e di studi clinici preliminari negli adulti, che suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi e cellule del sistema immunitario che colpiscono il coronavirus SARS-CoV-2.

La revisione ciclica è uno degli strumenti regolatori di cui l'EMA si serve per accelerare la valutazione di un medicinale o vaccino promettenti durante un'emergenza sanitaria pubblica. Di norma, tutti i dati sull'efficacia, la sicurezza e la qualità di un medicinale e tutti i documenti richiesti devono essere presentati all'inizio della valutazione nell'ambito di una domanda formale di autorizzazione all'immissione in commercio. Nel caso della revisione ciclica, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA provvede ad esaminare i dati non appena diventano disponibili dagli studi in corso.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020.12.01_con-EMA_su_vaccino_COVID-19_Janssens_IT.pdf/b858d47b-ea4c-85d4-68f7-bf826606ad89

23.11.2020 _ AGGIORNAMENTO SU REMDESIVIR_ EMA valuterà i nuovi dati dello studio “Solidarity”

L'EMA è consapevole che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato le sue linee guida sconsigliando l'uso di remdesivir nei pazienti ospedalizzati con COVID-19, indipendentemente dalla severità della malattia. La raccomandazione dell'OMS è condizionata e si basa su una revisione sistematica e su una meta-analisi di quattro studi randomizzati con 7.333 persone ricoverate per COVID-19. La meta-analisi ha incluso lo studio NIAID-ACTT-1 e lo studio “Solidarity”. Secondo l'OMS, il livello di certezza dei risultati della meta-analisi è basso e le prove non hanno dimostrato che remdesivir non ha alcun beneficio. Nel giungere a queste raccomandazioni, l'OMS ha anche considerato le implicazioni sulle risorse sanitarie in vista del costo di remdesivir e della necessità di somministrarlo per via endovenosa. L'OMS ha riconosciuto che sono necessarie ulteriori ricerche, soprattutto in alcuni gruppi di pazienti e ha supportato l'arruolamento continuo negli studi di valutazione di remdesivir.

EMA ha richiesto i dati completi dello studio “Solidarity” all'OMS e al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Una volta che i dati saranno disponibili, l'EMA valuterà i risultati, assieme ad altri dati rilevanti, per vedere se sono necessarie modifiche all'autorizzazione all'immissione in commercio di Veklury (remdesivir) nell'UE.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/EMA_Public_statement_Remdesivir_ITA.pdf/4d45d9db-213d-45ca-e853-2a525f191c12

16.11.2020_ EMA AVVIA LA REVISIONE CICLICA DEL VACCINO A BASE DI MODERNA PER COVID-19 DI MODERNA BIOTHEC SPAIN

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell’Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la revisione ciclica (rolling review) dei dati sul vaccino per COVID-19, noto come mRNA-1273, sviluppato da Moderna Biotech Spain, S.L. (una controllata di Moderna, Inc.).

La decisione del CHMP di avviare la revisione ciclica del vaccino mRNA-1273 si basa sui risultati preliminari di studi non clinici e di studi clinici negli adulti che suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi e cellule T (cellule del sistema immunitario, ossia le difese naturali dell’organismo) che colpiscono il virus.

Il comitato ha intrapreso la valutazione del primo set di dati sul vaccino provenienti da studi di laboratorio (dati non clinici). Al momento sono in corso studi clinici di grandi dimensioni che coinvolgono diverse migliaia di persone e i cui risultati dovrebbero essere disponibili in tempi brevi. Questi risultati forniranno informazioni sull’efficacia del vaccino in termini di protezione contro COVID-19 e saranno valutati nel momento in cui saranno presentati all’Agenzia. Saranno inoltre esaminati tutti i dati disponibili sulla sicurezza del vaccino e sulla sua qualità (come la composizione, il processo di produzione, la stabilità e le condizioni di conservazione).

La revisione ciclica proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a sostegno di una domanda formale di autorizzazione all’immissione in commercio.

Nell'ambito della sua valutazione, EMA stabilirà se il vaccino rispetta gli usuali standard di efficacia, sicurezza e qualità. Sebbene non sia ancora possibile prevedere la tempistica complessiva della revisione, la procedura dovrebbe essere più breve rispetto a quella ordinaria, grazie al tempo risparmiato durante la revisione ciclica.

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/ema-avvia-la-revisione-ciclica-del-vaccino-a-base-di-mrna-per-covid-19-di-moderna-biotech-spain-s-l->

13.11.2020_ EMA RACCOMANDA DI LIMITARE L'USO DI ULIPRISTAL ACETATO PER I FIBROMI UTERINI

Successivamente alla raccomandazione emessa dal PRAC (04.09.2020 pubblicata su FN n.7) di revoca dell'AIC per il trattamento dei sintomi da fibroma uterino per il rischio di danni al fegato, compresa la necessità di trapianto di fegato con ulipristal acetato 5 mg (Esmya e medicinali generici), il CHMP ha supportato la valutazione del rischio di lesioni epatiche del PRAC. Tuttavia, ha ritenuto che i benefici di ulipristal acetato 5 mg nel controllare i fibromi possano superare questo rischio nelle donne per le quali non sono disponibili altre opzioni di trattamento.

La raccomandazione del CHMP sarà ora trasmessa alla Commissione europea che adotterà una decisione. **L'uso dei medicinali contenenti ulipristal acetato 5mg per il trattamento dei fibromi uterini è stato sospeso in via precauzionale in attesa dell'esito di questa revisione.**

Ulipristal acetato è anche autorizzato come medicinale monodose per la contraccezione d'emergenza. Questa raccomandazione non influisce sui medicinali contenenti ulipristal acetato a dose singola (ellaOne e altri nomi commerciali) utilizzati come contraccettivi di emergenza e non vi è alcuna preoccupazione per il danno epatico con questi medicinali.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/Ulipristal_PublicHealthCommunication_ITA.pdf/6b2b04c1-7ac8-8d16-fd61-d3a830180874

LETTURE CONSIGLIATE: LE INFOGRAFICHE DI FARMACO-LOGICO

Nel panorama dei bollettini di informazione indipendente aderenti all'ISDB ((International Society of Drug Bulletins: una rete mondiale di bollettini e riviste di informazione su farmaci e terapie, indipendenti dall'industria farmaceutica sia dal punto di vista economico che intellettuale, fondata nel 1985 con il supporto dell'Ufficio Regionale per l'Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità) è presente **farmaco-logico** che presenta mediante infografiche i contenuti raccolti tra i bollettini indipendenti. Ne

riproponiamo di seguito un esempio come stimolo alla consultazione del sito disponibile all'indirizzo



<http://www.farmacologico.it>

Nel numero precedente di farmanews avevamo riportato il comunicato AIFA relativo al rischio di abuso e dipendenza dei medicinali oppioidi, nonché di reazioni avverse. In particolare per i medicinali contenenti fentanile e tramadolo è stato spesso rilevato l'utilizzo per periodi prolungati ed è stato osservato un cospicuo numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse conseguenti all'uso per indicazioni terapeutiche non autorizzate, quali il trattamento di stati dolorosi di lievi entità come l'emicrania, la cefalea, nevralgia, dismenorrea, emorroidi, mal di denti, etc. Della sovraprescrizione degli oppioidi, in termini di un'emergenza silenziosa, parlava un articolo di Therapeutics Initiative (<https://www.ti.ubc.ca/wordpress/wp-content/uploads/2020/06/125.pdf>) su cui sono basate le infografiche di seguito riportate.

Contenuto: *Gli oppioidi sono efficaci nel dolore cronico non oncologico? Il Numero Necessario di persone da Trattare (NNT) per avere un beneficio clinicamente rilevante è alto. Inoltre, provocano effetti indesiderati gravi e dipendenza.*



Esito	N. Pz.=26169 / N. RCT= 96	NNT
dolore	16617/42	8
funzionalità fisica	15754/51	12
funzionalità sociale	7623/29	38
qualità del sonno	6585/15	17

NUTRIENTS 2021, 13, 219.
[HTTPS://DOI.ORG/10.3390/NU13010219](https://doi.org/10.3390/nu13010219)

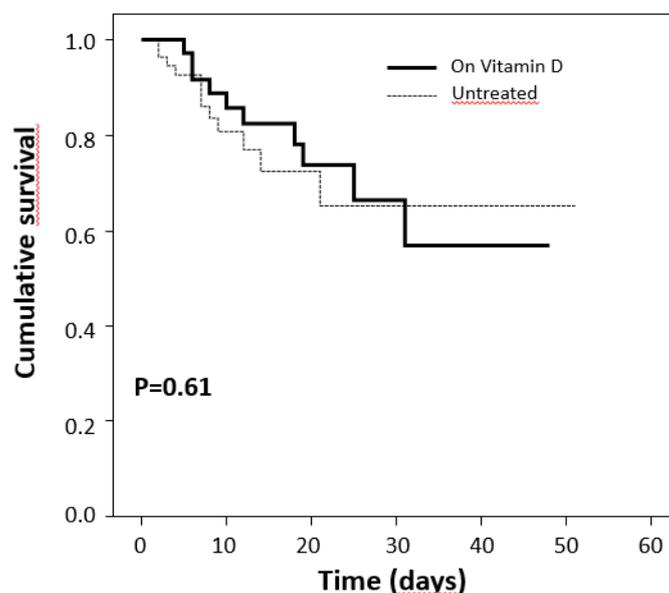
**Effectiveness of In-Hospital
Cholecalciferol Use on
Clinical
Outcomes in Comorbid
COVID-19 Patients:
A Hypothesis-Generating
Study**

In questo studio retrospettivo, finalizzato a valutare gli outcome clinici dei pazienti affetti da Covid19, ospedalizzati tra marzo e aprile, che hanno ricevuto alte dosi di colecalciferolo in bolo, sono stati valutati 91 pazienti sull'endpoint composto di ICU (trasferimento in terapia intensiva) e morte. Il trattamento con vitamina D è stato assegnato su giudizio clinico (livello di vitamina D all'ammissione, numero di comorbidità, stato di fumatore, livello di D-dimero): 36 pazienti (39.6%) hanno ricevuto 200.000 UI di colecalciferolo somministrate in due giorni consecutivi; 55 pazienti (60,4%) non hanno ricevuto vitamina D. Il follow-up è stato di 14+10gg.

Nel gruppo che ha ricevuto vitamina D vi era una percentuale più alta di fumatori (36% vs 15% $p = 0.018$), di soggetti con comorbidità (20% vs 42 % di pz con >3 comorbidità, $p=0.013$), maggiori livelli di D-dimero (media 317 vs media 936; $p=0.001$) e minori livelli di vitamina D (media 36 vs media 24; $p=0.015$).

I risultati dell'analisi retrospettiva hanno evidenziato un miglioramento significativo dell'endpoint combinato nei pazienti affetti da Covid19 che presentavano 3 o più comorbidità, tuttavia l'analisi di sensitività con metodo Kaplan-Meier ha mostrato che non vi erano differenze significative tra i pazienti trattati con vitamina D e pazienti non trattati in termini di mortalità.

Figure S1: Kaplan – Meier survival curves of in-hospital mortality in vitamin D-treated and untreated patients



Nel ricordare agli operatori sanitari della **ASL di Teramo** l'importanza di segnalare le reazioni avverse in accordo con il Sistema nazionale di segnalazione spontanea, si raccomanda di utilizzare esclusivamente la casella postale **farmacovigilanza@aslteramo.it**



CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ABRUZZO

Sant'Omero
via alla Salara s.n.c.

Ruolo			
Responsabile	Ilenia Senesi	0861. 888550	ilenia.senesi@aslteramo.it
Farmacista	Ilenia De Carlo	0861. 888522	ilenia.decarlo@aslteramo.it
Referente Vaccinovigilanza	Francesca Sanità		francesca.sanita@ausl.pe.it
			crfv@aslteramo.it