

**Tabella 1: Scopo della presente tabella è fornire una breve sintesi di tutte le Note Informative emesse dall'AIFA. Il testo integrale può essere consultato sul sito dell'AIFA, nella sezione: Medici e operatori, oppure cliccando:**  
<http://www.agenziafarmaco.gov.it>

DATA	TITOLO	SINTESI
<b>14/09/2023</b>	VACCINI ANTI-INFLUENZALI 2023/2024: VERIFICA SU CONFEZIONAMENTO PRIMARIO E ASSENZA DI LATTICE	<p>AIFA pubblica le informazioni relative all'assenza di lattice/latex/gomma naturale nelle diverse componenti dei confezionamenti primari (siringhe pre-riempite, nebulizzatore, ecc.), dei vaccini anti-influenzali autorizzati in Italia per la stagione influenzale 2023-2024, dopo le necessarie verifiche con le Aziende titolari dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).</p> <p>Queste informazioni sono di estrema importanza per i soggetti allergici al lattice di gomma naturale che necessitano della copertura vaccinale, per evitare di esporli al rischio di reazioni allergiche in caso di presenza di lattice nei vaccini anti-influenzali, anche in tracce.</p> <p>La "Linea guida della Commissione Europea sugli eccipienti nell'etichettatura e nel foglio illustrativo dei medicinali" (raggiungibile dal box "Link correlati") prevede l'inserimento dell'avvertenza "Il contenitore di questo medicinale è costituito di gomma latex. Può causare gravi reazioni allergiche" nel Foglio Illustrativo (FI) nel caso in cui lattice/latex/gomma naturale sia presente in qualsiasi quantità, indipendentemente dalla via di somministrazione del medicinale. In caso di assenza di lattice/latex/gomma naturale, invece, non è richiesto l'inserimento di specifiche dichiarazioni nel FI.</p> <p>In aggiunta a tali disposizioni, l'AIFA ha comunque ritenuto opportuno contattare tutte le Aziende titolari dell'AIC dei vaccini su indicati, chiedendo di certificare, laddove non specificato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e nel FI, l'assenza di lattice/latex/gomma naturale nelle componenti dei confezionamenti primari.</p> <p>Sulla base delle dichiarazioni dei titolari dell'AIC e di quanto riportato nel RCP/FI di questi vaccini, vengono quindi fornite le seguenti informazioni di riepilogo disponibili al link <a href="http://www.agenziafarmaco.gov.it/vaccini-anti-influenzali-2023-2024-verifica-su-confezionamento-primario-e-assenza-di-lattice">VACCINI ANTI-INFLUENZALI 2023/2024: VERIFICA SU CONFEZIONAMENTO PRIMARIO E ASSENZA DI LATTICE (AIFA.GOV.IT)</a></p>
<b>01/09/2023</b>	IL PRAC RACCOMANDA NUOVE MISURE PER EVITARE L'ESPOSIZIONE DEL TOPIRAMATO IN GRAVIDANZA	<p>Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato nuove misure per evitare l'esposizione dei bambini ai farmaci contenenti topiramato nel grembo materno, poiché il farmaco può aumentare il rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini le cui madri assumevano topiramato durante la gravidanza. È già noto che l'uso del topiramato nelle donne in gravidanza aumenta il rischio di difetti alla nascita.</p> <p>I farmaci contenenti topiramato sono utilizzati nell'UE per il trattamento dell'epilessia e la prevenzione dell'emicrania. In alcuni Paesi dell'UE, il farmaco viene utilizzato anche in combinazione con la fentermina per la riduzione del peso corporeo. Attualmente, il topiramato non deve essere usato per prevenire l'emicrania o per controllare il peso corporeo nelle donne in gravidanza e nelle donne in età fertile (donne in grado di avere figli) che non utilizzano metodi contraccettivi altamente efficaci (contraccezione).</p> <p>Per le pazienti che utilizzano il topiramato per il trattamento dell'epilessia, il PRAC raccomanda ora di non utilizzare il farmaco durante la gravidanza, a meno che non sia disponibile</p>

		<p>un altro trattamento adeguato.</p> <p>Il PRAC ha raccomandato anche misure aggiuntive, sotto forma di un programma di prevenzione della gravidanza, per evitare l'esposizione dei bambini al topiramato in gravidanza. Queste misure hanno lo scopo di informare ogni donna o ragazza che può avere figli dei rischi dell'assunzione del topiramato durante la gravidanza e della necessità di evitare una gravidanza durante l'assunzione del topiramato.</p> <p>Gli operatori sanitari devono assicurarsi che tutte le pazienti che possono avere una gravidanza siano pienamente consapevoli dei rischi dell'assunzione del topiramato durante la gravidanza. Devono essere prese in considerazione opzioni terapeutiche alternative e la necessità del trattamento con topiramato deve essere rivalutata almeno annualmente.</p> <p>Le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti topiramato saranno aggiornate per evidenziare ulteriormente i rischi e le misure da adottare. A tutte le pazienti e agli operatori sanitari sarà fornito un materiale educativo per aggiornarli sui rischi dell'uso di topiramato in gravidanza. Inoltre, con ogni confezione del farmaco sarà consegnata una scheda di allerta per la paziente e verrà aggiunto un avvertimento visivo sulla confezione esterna del farmaco.</p> <p>Le raccomandazioni fanno seguito alla revisione dei dati condotta da parte del PRAC, tra cui tre recenti studi osservazionali 1,2,3 . Due di questi studi, che hanno utilizzato in gran parte gli stessi set di dati, suggeriscono che i bambini nati da madri con epilessia e che sono stati esposti al topiramato nel grembo materno possono avere un rischio da due a tre volte superiore di disturbi del neurosviluppo, in particolare disturbi dello spettro autistico, disabilità intellettiva o disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), rispetto ai bambini nati da madri con epilessia che non assumono farmaci antiepilettici. Il terzo studio non ha evidenziato un aumento del rischio di questi esiti nei bambini nati da madri che assumevano topiramato durante la gravidanza, rispetto ai bambini nati da donne con epilessia che non assumevano farmaci antiepilettici.</p> <p>Nella sua revisione, il PRAC ha confermato il noto aumento del rischio di difetti alla nascita e di crescita ridotta del nascituro quando le madri ricevono topiramato durante la gravidanza. Si verificheranno difetti alla nascita in 4-9 bambini su 100 nati da donne che assumono topiramato durante la gravidanza, rispetto a 1-3 bambini su 100 nati da donne che non assumono tale trattamento.</p> <p>Inoltre, circa 18 bambini su 100 erano più piccoli e pesavano meno del previsto alla nascita quando le madri assumevano topiramato durante la gravidanza, rispetto a 5 bambini su 100 nati da madri senza epilessia e che non assumevano farmaci antiepilettici. Durante la revisione, il PRAC ha consultato anche un gruppo di esperti, rappresentanti dei pazienti e specialisti.</p> <p>Le aziende che commercializzano questi medicinali sono inoltre tenute a condurre ulteriori studi sull'utilizzo del farmaco e effettuare sondaggi tra gli operatori sanitari e pazienti per valutare l'efficacia delle nuove misure.</p> <p>Le raccomandazioni del PRAC saranno ora inviate al Gruppo di Coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate - Umane (CMDh)<sup>4</sup>, che adotterà una posizione.</p>
<p><b>07/08/2023</b></p>	<p>EMA VALUTA I DATI SUL RISCHIO DI DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO A SEGUITO DI ESPOSIZIONE MATERNA AL VALPROATO NEI MESI PRECEDENTI AL CONCEPIMENTO</p>	<p>Il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta attualmente valutando i risultati di uno studio di sicurezza post-autorizzativo (PASS), relativo al rischio di disordini del neurosviluppo e di malformazioni congenite nei bambini i cui</p>

		<p>padri assumevano valproato nei tre mesi precedenti al concepimento.</p> <p>Questo studio è stato richiesto a seguito della rivalutazione della sicurezza dell'uso di valproato nelle donne in età fertile e in gravidanza effettuata nel 2018 ed è stato condotto da un consorzio di aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti valproato, utilizzando dati provenienti da diversi database di registri in Norvegia, Svezia e Danimarca (Studio registrato nel database ENCEPP con il numero EUPAS34201).</p> <p>L'analisi retrospettiva di questi registri ha confrontato bambini i cui padri erano stati trattati con valproato nei tre mesi precedenti il concepimento con bambini i cui padri erano stati trattati con lamotrigina o levetiracetam (altri medicinali per il trattamento dell'epilessia e/o disturbo bipolare).</p> <p>Lo studio presenta alcune limitazioni che rendono difficoltosa l'interpretazione univoca dei risultati. Sono pertanto necessari ulteriori approfondimenti per valutare la robustezza di queste evidenze.</p> <p>Per tale motivo, il PRAC ha richiesto al consorzio di aziende titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti valproato di fornire quanto prima informazioni aggiuntive e analisi supplementari dei dati, in maniera tale da garantire che lo studio sia attentamente esaminato e i risultati pienamente attendibili. L'esito di questa valutazione sarà comunicato ai pazienti e agli operatori sanitari non appena disponibile.</p> <p>I pazienti di genere maschile in trattamento con valproato non devono interrompere l'assunzione del medicinale senza parlarne con il medico, poiché l'interruzione improvvisa espone i pazienti epilettici alla ricorrenza delle convulsioni e i pazienti con disturbo dell'umore a peggioramento clinico.</p>
<b>12/07/2023</b>	DICHIARAZIONE DELL'EMA SULLA REVISIONE IN CORSO DEGLI AGONISTI DEL RECETTORE DEL GLP-1	<p>Il Comitato per la sicurezza dell'EMA, il PRAC, sta esaminando i dati sul rischio di pensieri suicidari e di pensieri di autolesionismo collegato a una classe di medicinali nota come agonisti<sup>1</sup> del recettore del GLP-1, tra cui Ozempic (semaglutide), Saxenda (liraglutide) e Wegovy (semaglutide). Questi medicinali sono impiegati nella perdita di peso e nel trattamento del diabete di tipo 2.</p> <p>La revisione è stata avviata dall'agenzia dei medicinali islandese a seguito di segnalazioni di pensieri suicidari e autolesionismo in soggetti che utilizzavano medicinali a base di liraglutide e semaglutide. Le autorità hanno acquisito finora circa 150 segnalazioni di possibili casi di autolesionismo e pensieri suicidari, e ne stanno conducendo l'analisi.</p>
<b>06/07/2023</b>	MODIFICA DI INDICAZIONI E POPOLAZIONE AUTORIZZATA DEI MEDICINALI A BASE DELL'ASSOCIAZIONE FISSA (FDC) SALBUTAMOLO E IPRATROPIO BROMURO.	<p>L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) richiama l'attenzione su alcune importanti modifiche alle informazioni di prodotto dei medicinali contenenti la combinazione a dose fissa di salbutamolo e ipratropio bromuro (0,375% + 0,075%).</p> <p>In esito ad una revisione dei dati di efficacia e sicurezza di tali prodotti medicinali, le indicazioni sono state ristrette al trattamento del broncospasmo nei pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) che necessitano di una regolare terapia sia con ipratropio bromuro sia con salbutamolo. Pertanto, l'uso dei prodotti medicinali a base di tale associazione è stato ristretto alla sola popolazione adulta (&gt;18 anni di età). Non è quindi più indicato l'uso nei bambini e negli adolescenti.</p> <p>La restrizione si è resa necessaria in quanto è stato osservato un aumento del numero di eventi indesiderati, spesso gravi, dovuti a errori terapeutici nell'uso del medicinale, soprattutto nella fascia pediatrica. Nelle attuali linee guida di pratica clinica non vi è alcuna raccomandazione relativamente all'utilizzo della</p>

		<p>combinazione fissa salbutamolo/ipratropio nell'asma bronchiale pediatrica. Il salbutamolo rientra tra i principi attivi utilizzati per un rapido sollievo dei sintomi asmatici (fase 1 del trattamento) mentre la somministrazione di ipratropio può essere presa in considerazione nel trattamento di gravi riacutizzazioni (fase 2 del trattamento) in associazione a agonisti <math>\beta_2</math> ad un dosaggio da stabilire a seconda dell'età del bambino. In caso di necessità, i pazienti pediatrici potranno essere trattati con i due medicinali monocomponente disponibili, a base dei due principi attivi separati, in modo da permettere un aggiustamento del dosaggio in base alle necessità dei pazienti.</p> <p>Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il Foglio Illustrativo di tutti i medicinali a base della combinazione fissa salbutamolo e ipratropio bromuro (0,375% + 0,075%), pertanto, sono stati aggiornati.</p>
<b>12/05/2023</b>	<p>ANTIBIOTICI FLUOROCHINOLONICI: RICHIAMO ALLE MISURE PER RIDURRE IL RISCHIO DI EFFETTI COLLATERALI DI LUNGA DURATA, INVALIDANTI E POTENZIALMENTE IRREVERSIBILI</p>	<p>Il comitato per la sicurezza dell'EMA, il PRAC, ribadisce agli operatori sanitari che l'uso di antibiotici fluorochinolonici somministrati per via orale, iniezione o inalazione deve essere limitato a causa del rischio di effetti collaterali invalidanti, di lunga durata e potenzialmente irreversibili.</p> <p>Queste restrizioni sono state introdotte nel 2019 a seguito di una revisione a livello di UE su questi effetti collaterali molto rari ma gravi. Uno studio finanziato dall'EMA ha dimostrato che sebbene l'uso di antibiotici fluorochinolonici sia diminuito, questi medicinali sono ancora prescritti al di fuori degli usi raccomandati.</p> <p>Le restrizioni sull'uso degli antibiotici fluorochinolonici implicano che questi medicinali non devono essere usati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• per trattare infezioni che possono risolversi senza trattamento o che non sono gravi (come le infezioni alla gola);</li> <li>• per il trattamento di infezioni non batteriche, ad es. prostatite non batterica (cronica);</li> <li>• per prevenire la diarrea del viaggiatore o le infezioni ricorrenti del tratto urinario inferiore (infezioni urinarie che non si estendono oltre la vescica);</li> <li>• per il trattamento di infezioni batteriche lievi o moderate a meno che gli altri medicinali antibatterici comunemente raccomandati per queste infezioni non possano essere utilizzati.</li> </ul>
<b>12/05/2023</b>	<p>EMA AVVIA UNA REVISIONE DEI MEDICINALI CONTENENTI IDROSSIPROGESTERONE CAPROATO</p>	<p>L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato una revisione dei medicinali contenenti idrossiprogesterone a seguito di problemi inerenti la sicurezza e l'efficacia di questi medicinali. Nell'UE, questi medicinali sono disponibili come idrossiprogesterone caproato e vengono somministrati con iniezioni alle donne in gravidanza per prevenire l'interruzione della gravidanza o il parto prematuro. In alcuni paesi sono anche autorizzati per il trattamento di vari disturbi ginecologici, compresi i disturbi causati dalla mancanza di un ormone chiamato progesterone. Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha avviato questa revisione a causa di quanto emerso dai risultati di uno studio<sup>1</sup> che ha suggerito che le persone che sono state esposte all'idrossiprogesterone caproato in utero potrebbero avere un aumentato rischio di cancro rispetto a quelle non esposte.</p>
<b>14/04/2023</b>	<p>STRATTERA</p>	<p>Lo scorso 14 aprile AIFA ha pubblicato una nota relativa al medicinale Strattera® (atomoxetina) capsule rigide per informare dell'interruzione definitiva della commercializzazione delle capsule rigide da 10, 18, 25, 40, 60, 80 e 100 mg dal 30 settembre 2023 per limiti di fornitura</p> <p>Per assicurare un'interruzione sicura del trattamento con Strattera capsule rigide e, se necessario, passare ad una terapia alternativa i pazienti devono consultare i propri medici prescrittori</p>

		Ai medici prescrittori si consiglia di non emettere prescrizioni nuove o ripetute di Strattera capsule rigide ma di rivalutare i pazienti in trattamento e di passare a un trattamento alternativo adeguato.
<b>30/03/2023</b>	DESMOPRESSINA	Minirin/DDAVP (desmopressina) 50mcg/ml spray nasale, soluzione: introduzione delle avvertenze riguardo ai rischi potenziali di aritmia e tossicità riproduttiva derivanti dall'esposizione all'eccipiente clorbutanolo. L'utilizzo di Minirin/DDAVP 50mcg/ml spray nasale, soluzione deve essere preso in considerazione solo qualora non siano disponibili formulazioni alternative di desmopressina senza clorbutanolo o queste non siano adatte all'uso.
<b>06/03/2023</b>	SEMAGLUTIDE	Novo Nordisk S.p.A., rappresentante legale in Italia di Novo Nordisk A/S, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), informare che l'aumento della domanda di Ozempic® ha portato a carenze che si prevede continueranno per tutto il 2023. Sebbene la fornitura continui ad aumentare, non è possibile prevedere con certezza quando risulterà sufficiente a soddisfare completamente la domanda attuale. Si invita ad assicurare che i pazienti che utilizzano Ozempic® siano informati di quanto sopra e che i pazienti, a rischio di esaurimento di Ozempic®, vengano trasferiti in sicurezza ad un altro agonista del GLP1 o ad altre idonee alternative terapeutiche in base di una attenta valutazione clinica. Ozempic® è indicato esclusivamente per il trattamento di adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico. Ogni altro utilizzo, inclusa la gestione del peso, rappresenta un uso off-label e attualmente mette a rischio la disponibilità di Ozempic® per la popolazione indicata.
<b>01/03/2023</b>	LEVOTIROXINA: INTERFERENZA DELLA BIOTINA CON GLI ESAMI DI LABORATORIO PER LA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ TIROIDEA	Le aziende titolari di prodotti medicinali contenenti levotiroxina valutano continuamente la sicurezza di tali prodotti attraverso rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) che sono condivisi e valutati dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA. Nel contesto della valutazione più recente degli PSUR è stato riesaminato il rischio di interferenza della biotina con gli immunodosaggi tiroidei basati su un'interazione biotina/streptavidina, producendo risultati falsamente ridotti o falsamente aumentati. Alte dosi di biotina sono principalmente coinvolte nell'interferenza con gli esami di laboratorio della funzionalità tiroidea. Tuttavia alcuni test sembrano essere molto sensibili a livelli inferiori di biotina e il tempo di prelievo del campione in relazione al tempo di assunzione di biotina ha dimostrato di avere un impatto sul valore di biotina determinato (Ridgway 2021, Lundin 2020, Ylli 2021). Dato l'uso sempre più comune di integratori di biotina in dosi elevate e la prevalenza di ipotiroidismo, con dipendenza dalle misurazioni periodiche degli esami della funzionalità tiroidea per l'aggiustamento del dosaggio di tiroxina (T4), esiste un significativo rischio potenziale di una gestione clinica inappropriata di questi pazienti sulla base dei risultati fuorvianti degli esami di laboratorio. La stessa problematica vale per i pazienti sottoposti a levotiroxina post-tiroidectomia o per i pazienti con iperfunzione tiroidea trattati con radioiodio o farmaci antitiroidei. Accertare se è stata assunta biotina è particolarmente importante in situazioni che richiedono una titolazione più precisa del dosaggio di levotiroxina, come nelle donne in gravidanza, nei bambini, negli anziani e nei pazienti monitorati per carcinoma tiroideo residuo o recidivante.
<b>08/02/2023</b>	LEVOTIROXINA SODICA	IBSA informava che, nell'ambito dei controlli effettuati presso i laboratori Controllo Qualità di IBSA, è stato rilevato un dato fuori specifica del valore del titolo del principio attivo levotiroxina sodica per un lotto del medicinale Levotirsol 200 mcg - 30 contenitori monodose (valore registrato 94,5%, intervallo approvato: 95-105%) non immesso in commercio. Il successivo set di analisi eseguite su tutti i dosaggi di Levotirsol ha confermato una flessione inattesa del valore del titolo di principio attivo nei controlli a tempi intermedi di durata del prodotto. L'anomalia riscontrata è dovuta alla degradazione

		<p>più rapida subita dal principio attivo in presenza del nuovo glicerolo vegetale utilizzato come eccipiente nel processo produttivo.</p> <p>In accordo con AIFA, a titolo di precauzione e allo scopo di garantire la sicurezza del paziente, è stato stabilito di limitare l'assunzione del prodotto nel tempo massimo di 5 mesi dalla produzione.</p>
<b>06/02/2023</b>	SOMATROPINA, ORMONE DELLA CRESCITA UMANO	<p>Il prodotto Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml, subirà un periodo di carenza a partire dal 15 aprile 2023 in quanto Novo Nordisk sta affrontando alcune difficoltà produttive che interesseranno le forniture del suddetto medicinale a livello globale. Tale carenza non è dovuta a problematiche di sicurezza o qualità ed è stata già comunicata all'Autorità Regolatoria.</p>
<b>16/01/2023</b>	INSULINA UMANA: PROBLEMI PRODUTTIVI	<p>Problemi produttivi occorsi negli ultimi mesi presso un sito di produzione, hanno determinato, temporaneamente, una situazione critica nella fornitura globale che ha interessato il medicinale INSUMAN RAPID. In Italia, la data prevista per l'inizio della carenza è:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o 31/01/2023 per il medicinale INSUMAN RAPID A.I.C. n. 038923431</li> <li>o 23/01/2023 per il medicinale INSUMAN RAPID A.I.C. n. 038923850</li> </ul> <p>La data prevista per il ritorno alla normale fornitura delle presentazioni sopra elencate è Dicembre 2023</p>