

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

29 settembre 2017

Epoetine umane: Nuove avvertenze riguardanti reazioni avverse cutanee gravi

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), i titolari di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di tutti i medicinali contenenti epoetine, desiderano informarLa del rischio di gravi reazioni avverse cutanee in pazienti trattati con le epoetine **darbepoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina teta, epoetina zeta e metossipolietilenglicole-epoetina beta.**

Riassunto

- Sono state segnalate gravi reazioni avverse cutanee in pazienti trattati con epoetine. Tali reazioni comprendevano casi di sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (NET), alcuni dei quali hanno avuto esito fatale.
- Le gravi reazioni avverse cutanee sono considerate un effetto di classe per tutte le epoetine.
- Le reazioni sono state più severe con epoetine a lunga durata d'azione.
- La frequenza di queste gravi reazioni cutanee non può essere calcolata, ma queste si verificano molto raramente.
- I pazienti devono essere informati dei seguenti segni e sintomi di gravi reazioni cutanee, quando iniziano il trattamento con una epoetina:
 - eruzione cutanea diffusa con arrossamento e vescicole della pelle e della mucosa orale, degli occhi, del naso, della gola, o della zona genitale che è successiva a sintomi simil-influenzali, che includono febbre, stanchezza, dolore muscolare ed articolare. Questo spesso porta a esfoliazione e desquamazione della zona della pelle coinvolta, che appare simile ad una grave ustione.
- **I pazienti che sviluppano questi segni e sintomi devono ricevere istruzioni di contattare immediatamente il medico ed interrompere il trattamento con epoetina.**
- Se un paziente ha sviluppato reazioni avverse cutanee gravi come la SJS o la NET considerate correlate all'uso di una epoetina, il paziente **non deve** più assumere epoetina.

Ulteriori informazioni sul problema di sicurezza

In seguito a segnalazioni post-marketing di gravi reazioni avverse cutanee in particolare SJS, NET e reazioni caratterizzate da vescicole e desquamazioni con alcune epoetine, è stata effettuata un'analisi dettagliata di tutti i casi (compresi i dati della banca dati europea di farmacovigilanza EudraVigilance e i dati ricevuti dai titolari di AIC) per tutti i medicinali contenenti epoetine.

Questa analisi ha mostrato che le gravi reazioni cutanee incluse SJS e NET possono essere considerate un rischio di classe per tutte le epoetine. Le reazioni più severe sono state riportate con le epoetine a lunga durata d'azione ed includevano casi con regressione delle manifestazioni alla sospensione del farmaco (*dechallenge* positivo) e con ricomparsa delle manifestazioni ad una nuova somministrazione (*rechallenge* positivo).

La frequenza di queste gravi reazioni cutanee non può essere calcolata, ma queste si verificano molto raramente.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il Foglio Illustrativo di tutti i medicinali contenenti epoetina, inclusi darbepoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina teta, epoetina zeta e metossipolietilenglicole-epoetina beta sono in fase di aggiornamento per includere il rischio di reazioni avverse cutanee gravi.

Invito alla segnalazione

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

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

La presente Nota Informativa Importante viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino