

23 Dicembre 2020

Kaletra (lopinavir/ritonavir) (80 mg+ 20mg)/ml soluzione orale, 2 flaconi contenenti due siringhe per uso orale da 2 ml: presenza di particelle di natura ammidica nelle siringhe per uso orale da 2 ml

Gentile Dottoressa / Egregio Dottore,
AbbVie, in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA), e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) vuole informarLa in merito a quanto di seguito riportato:

Sintesi del difetto di qualità identificato

- **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 interessati 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.

Dopo aver utilizzato la siringa dosatrice di Kaletra, separi lo stantuffo dal cilindro. Appena possibile, lavi sia lo stantuffo che il cilindro con detersivo liquido e acqua calda; può anche lasciare entrambi gli elementi a bagno in acqua saponata per circa 15 minuti. Risciacqui il cilindro e lo stantuffo con acqua corrente. Riponga lo stantuffo nel cilindro della siringa e lo spinga varie volte in modo da espellerne l'acqua e risciacquare adeguatamente la siringa. Lasci asciugare la siringa completamente prima di utilizzarla per il dosaggio.

Background sul problema di sicurezza

- Kaletra è un inibitore della proteasi dell'HIV 1 ed è indicato in associazione con altri medicinali antiretrovirali per il trattamento di adulti, adolescenti e bambini a partire dai 14 giorni di età con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV 1).
- I flocculi sono stati recentemente identificati nelle siringhe dosatrici da 2 ml, in alcuni lotti di Kaletra soluzione orale in confezioni da 2 flaconi. Le siringhe sono contenute esclusivamente in questa confezione di Kaletra soluzione orale.
- Le particelle sono state identificate come erucamide. L'erucamide è un additivo alimentare indiretto chimicamente inerte, approvato biologicamente e naturalmente presente negli oli vegetali come l'olio di canola e gli oli di colza.^{1,2} Inoltre, l'erucamide è una sostanza endogena del corpo umano ed ha un ruolo nell'inibire la diarrea intestinale regolando il volume di fluido³. Sulla base di una revisione dei database tossicologici disponibili (CAS n. 112-84-5) l'erucamide ha un potenziale di tossicità sistemica per via orale molto basso e non sono state segnalate reazioni avverse significative, nessuna genotossicità e cancerogenicità e non sussistono motivi di preoccupazione.

Il potenziale rischio per la sicurezza associato all'uso di Kaletra soluzione orale e all'ingestione di particelle/flocculi è trascurabile e non vi è alcuna ragionevole possibilità di conseguenze negative per la salute con l'uso o l'esposizione a questo medicinale e nessun impatto sul profilo di sicurezza noto di Kaletra soluzione orale.

L'interruzione del trattamento anti-HIV, in attesa della confezione sostitutiva, può provocare una ripresa virale dell'HIV e un potenziale sviluppo di resistenza all'HIV. Questa resistenza può far sì che l'infezione da HIV non risponda più a Kaletra dopo il riavvio della terapia, e questo è classificato come un rischio potenziale medio per la sicurezza dei pazienti in terapia con Kaletra.

Per informazioni complete sulla prescrizione, vedere il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Invito alla segnalazione delle reazioni avverse

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 l'Agencia Italiana del Farmaco, Sito web:
<http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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

1. Erexson G. Extraneous Matter Toxicology Risk Assessment of Polyamide Particles [Erucamide] in Syringes for Kaletra Oral Solution (KOS). AbbVie Report Number: R&D/20/1552 Preclinical Safety, Genetic, Environmental and Occupational Toxicology. 24 November 2020
2. PAFA – Priority-Based Assessment of Food Additives. Erucamide. CAS Registry No.: 112-84-5. ToxPlanet.com/2020.
3. Hamberger, A., Stenhagen, G. Erucamide as a Modulator of Water Balance: New Function of a Fatty Acid Amide. *Neurochem Res* 28, 177–185 (2003).
<https://doi.org/10.1023/A:1022364830421>