

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

20 Febbraio 2020

TRISENOX (triossido di arsenico) – rischio di errore terapeutico conseguente all'introduzione del dosaggio 2 mg/ml

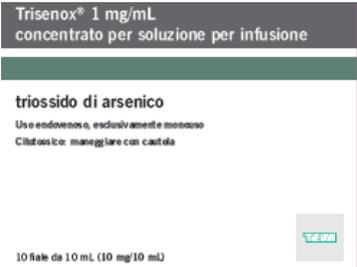
Nuovo dosaggio: flaconcino da 2 mg/ml che sostituisce l'attuale fiala approvata da 1 mg/ml

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Teva B.V. (titolare di AIC della specialità medicinale TRISENOX), in collaborazione con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Riassunto

- **Esiste un rischio di errore terapeutico dovuto all'introduzione di un nuovo dosaggio di TRISENOX con una concentrazione doppia rispetto alla precedente formulazione) e che andrà a sostituire il precedente dosaggio.**
 - **1 mg/ml fiala da 10 ml monouso (contenente 10 mg di triossido di arsenico)**
verrà sostituito da
 - **2 mg/ml flaconcino da 6 ml monouso (contenente 12 mg di triossido di arsenico).**
- **Le due diverse concentrazioni coesisteranno temporaneamente sul mercato e questo potrebbe creare confusione tra i due prodotti e quindi portare ad errori terapeutici tra cui “sovradosaggio” con esito potenzialmente fatale o “sottodosaggio” con potenziale mancanza di efficacia (vedere la sezione sottostante).**
- **Controllare sempre attentamente il calcolo dei volumi di diluizione ed infusione di TRISENOX, al fine di assicurarsi che il paziente riceva la dose corretta di triossido di arsenico.**
- **Al fine di differenziare correttamente i due dosaggi, le confezioni avranno caratteristiche distinte come riportato nella tabella sottostante.**

	Attuale confezione di TRISENOX, 1 mg/ml, concentrato per soluzione per infusione	Nuova confezione di TRISENOX, 2 mg/ml, concentrato per soluzione per infusione
Concentrazione	1 mg/ml	2 mg/ml
Contenuto	Fiala contenente 10 ml	Flaconcino contenente 6 ml
Triossido di arsenico per contenitore	10 mg	12 mg
Etichetta del confezionamento primario		
Lato anteriore del confezionamento secondario		
Ricostituzione	Entrambi possono essere diluiti con 100-250 ml di soluzione iniettabile di glucosio 50 mg/ml (5%) o soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0.9%)	

Informazioni di base

TRISENOX (triossido di arsenico) è indicato per l'induzione della remissione e come terapia di consolidamento in pazienti adulti affetti da:

- leucemia promielocitica acuta (LPA) di nuova diagnosi a rischio basso/intermedio (conta leucocitaria $\leq 10 \times 10^3 /\mu\text{L}$) in combinazione con acido all-trans retinoico (ATRA)
- leucemia promielocitica acuta (LPA) recidivata/refrattaria (il trattamento precedente deve aver incluso un retinoide e chemioterapia)

caratterizzata dalla presenza della traslocazione t (15;17) e/o dalla presenza del gene leucemia promielocitica/recettore alfa dell'acido retinoico (PML/RAR-alfa).

Le conseguenze derivanti da errori terapeutici dovuti ad un cambiamento della concentrazione del dosaggio del prodotto disponibile sul mercato e da eventuali confondimenti tra i due dosaggi e confezioni sono

Rischio di sovradosaggio: potenziamento di uno o di tutti i rischi noti associati all'uso di TRISENOX, che può comportare un **potenziale esito fatale** dovuto ai seguenti eventi:

- Grave emorragia derivante da trombocitopenia;
- Infezioni gravi, sepsi e shock settico da leucopenia grave;
- Arresto cardiaco dovuto a prolungamento dell'intervallo QTc;
- Sindrome da differenziazione della leucemia promielocitica acuta (APL);
- Emorragia intracerebrale o infarto miocardico ischemico da iperleucocitosi;
- Potenziale danno renale acuto o insufficienza renale da aumentata nefrotossicità;
- Potenziale insufficienza epatica dovuta ad aumenti elevati delle transaminasi epatiche, della bilirubina e della gamma-glutamyl transferasi.

Si prega di consultare la sezione 4.9 “Sovradosaggio” del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per istruzioni relative alla gestione del sovradosaggio.

Rischio di sottodosaggio: Risposta subottimale alla terapia con conseguente **possibilità di resistenza tumorale alla chemioterapia con una risposta clinica ridotta.**

In caso di ulteriori domande su TRISENOX concentrato per soluzione per infusione, la preghiamo di contattare il servizio di Medical Information di Teva Italia al numero 800 802258 o tramite il sito web www.tevamedicalinfo.it.

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 all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

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.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.