

**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'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia 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](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino**