

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

1 Marzo 2024

Etoposide: Rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione quando somministrato con un filtro in linea

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

i titolari AIC dei medicinali contenenti etoposide Accord, Sandoz, Teva, Hikma, in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarla di un aggiornamento relativo al **rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione in caso di somministrazione del medicinale contenente etoposide utilizzando un filtro in linea.**

Riepilogo:

le seguenti raccomandazioni si applicano solo ai medicinali contenenti etoposide e NON ai medicinali contenenti etoposide fosfato:

- È stato osservato un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione con l'uso di filtri in linea durante la somministrazione di prodotti medicinali contenenti etoposide.
- Al momento non è noto se l'aumento del rischio si verifichi con tutti i tipi di filtri in linea o solo con filtri in linea a base di alcuni materiali.
- Si raccomanda di non utilizzare filtri in linea quando si somministra etoposide.

Per i medicinali contenenti etoposide fosfato, i filtri devono essere utilizzati in base alle informazioni contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Informazioni generali sul problema di sicurezza

I farmaci contenenti etoposide sono indicati per il trattamento di vari tumori negli adulti e nei bambini, inclusi il cancro ai testicoli, il cancro polmonare a piccole cellule, il linfoma di Hodgkin, il linfoma non-Hodgkin, la leucemia mieloide acuta, la neoplasia trofoblastica gestazionale e il cancro ovarico.

Alcuni citostatici richiedono l'uso di filtri in linea durante la somministrazione, secondo le informazioni tecniche e le istruzioni sull'uso. Questi sistemi di filtraggio sono costituiti da vari componenti e la loro funzione principale è quella di trattenere le particelle¹. Varie linee guida hanno raccomandato l'uso di filtri in linea durante l'infusione continua o intermittente di prodotti medicinali contenenti etoposide². Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) per i medicinali contenenti etoposide (ad eccezione dell'etoposide fosfato) non menziona l'uso

di filtri in linea, ma potrebbe essere possibile utilizzare i filtri in linea secondo la pratica medica locale.

Tuttavia, sono stati pubblicati studi in letteratura che mostrano un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione quando, per la somministrazione, viene utilizzato un filtro in linea ³⁻⁴. Il meccanismo che spieghi questa evidenza non è noto, ma è possibile che i solubilizzanti utilizzati nei medicinali contenenti etoposide interagiscano con il filtro o il sistema di infusione, dissolvendone i componenti (ad es. plastificanti).

Sulla base dei dati disponibili in letteratura, il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea per i medicinali (EMA) ritiene che ci sia una relazione causale almeno possibile tra la somministrazione di farmaci contenenti etoposide (non etoposide fosfato) con un filtro in linea e l'aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità.

Il PRAC ha quindi concluso che le informazioni sul prodotto per i medicinali contenenti etoposide (non etoposide fosfato) per la somministrazione endovenosa dovrebbero essere modificate di conseguenza.

Sulla base delle informazioni disponibili, le informazioni sulla sicurezza riportate nel paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso" del RCP verranno aggiornate come di seguito per riflettere i dati più recenti e le raccomandazioni:

" Quando sono stati utilizzati filtri in linea durante la somministrazione di etoposide, è stato osservato un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità correlate all'infusione. Non si devono utilizzare filtri in linea ".

Invito alla Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione di una specialità medicinale è importante in quanto consente il monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale stesso. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

¹ Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Selection and handling of in-line filters for parenteral administration of tumor therapeutics. Mainz, Germany: Hospital Pharmacy; 2018;39:11–18

² BC Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; July 9, 2014.

³ Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. *Pharmacotherapy*. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.

⁴ Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. *J Oncol Pharm Pract*. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.

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.