

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

09 giugno 2017

CLEXANE / CLEXANE T (enoxaparina sodica): Revisione delle informazioni del prodotto riguardo alla modalità di espressione del dosaggio, allo schema posologico per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP)/embolia polmonare (EP), all'uso in pazienti con insufficienza renale grave

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Sanofi S.p.A., in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla che, a seguito della conclusione della procedura di deferimento condotta ai sensi dell'art. 30 della Dir. 2001/83/CE, le informazioni relative ai medicinali Clexane e Clexane T (enoxaparina sodica) sono state armonizzate in tutti i paesi dell'Unione Europea (UE). L'espressione del dosaggio, lo schema posologico nel trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e nell'embolia polmonare (EP) e l'uso nei pazienti con insufficienza renale grave, sono ora aggiornati come segue:

Riassunto

- **Il dosaggio di enoxaparina, precedentemente espresso in unità internazionali (UI) di attività anti-Xa, sarà ora espresso sia in unità internazionali (UI) di attività anti-Xa che in milligrammi (mg): un mg di enoxaparina sodica è equivalente a 100 UI di attività anti-Xa.**

Ad esempio per le siringhe preriempite da 0,4 mL, il dosaggio sarà espresso come: Clexane 4.000 UI (40 mg)/0,4 mL soluzione iniettabile.

- **Nel trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) il dosaggio è stato precisato come segue:**

L'enoxaparina sodica può essere somministrata:

- **sia in un'unica somministrazione giornaliera SC di 150 UI/kg (1,5 mg/kg):** utilizzata in pazienti non complicati con un basso rischio di recidiva di TEV.
- **sia in due somministrazioni SC al giorno di 100 UI/kg (1 mg/kg):** utilizzata in tutti gli altri pazienti, quali ad esempio pazienti obesi, pazienti con EP sintomatica, pazienti neoplastici, pazienti con recidiva di TEV o trombosi prossimale (vena iliaca).

Il regime terapeutico deve essere stabilito dal medico sulla base di una valutazione individuale che includa il rischio tromboembolico e il rischio di sanguinamento.

- **Non è raccomandato l'utilizzo nei pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale (clearance della creatinina <15 ml/min) ad esclusione dell'uso nella prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi.**

Contesto relativo alla problematica di sicurezza

La procedura è stata avviata per uniformare le informazioni del prodotto dei medicinali Clexane e Clexane T tra gli stati membri dell'UE riguardo al modo di esprimere il dosaggio di enoxaparina, allo schema posologico autorizzato per la TVP/EP e all'uso nei pazienti con insufficienza renale grave.

L'espressione del dosaggio sia in UI che in mg fornisce agli operatori sanitari una maggior chiarezza riguardo alle dosi di enoxaparina, indipendentemente dalla modalità di espressione a loro più familiare, e contribuirà ad evitare errori di prescrizione che possono aumentare il rischio di trombosi o di sanguinamento maggiore.

Per il trattamento della TVP/EP erano approvati nei diversi stati membri sia il regime posologico che prevede un'unica somministrazione giornaliera SC di 150 UI/kg (1,5 mg/kg), sia il regime posologico che prevede due somministrazioni giornaliere SC di 100 UI/kg (1 mg/kg), sia entrambi. Pur mantenendo l'indicazione di entrambi i regimi posologici, questi sono stati armonizzati attraverso il rafforzamento delle raccomandazioni riguardanti le popolazioni nelle quali devono essere utilizzati.

Sulla base delle evidenze disponibili, la controindicazione d'uso nei pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina <30 ml/min) che era riportata nelle informazioni del prodotto in alcuni stati membri della UE è stata rimossa; tuttavia l'utilizzo nei pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale (clearance della creatinina <15 ml/min) non è raccomandato a causa della mancanza di dati in questa popolazione, con l'eccezione dell'uso nella prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi.

Per i pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina [15-30] ml/min) è raccomandato il seguente aggiustamento posologico:

<u>Indicazione</u>	<u>Regime posologico</u>
Profilassi tromboembolismo venoso	2.000 UI (20 mg) per iniezione SC una volta al giorno.
Trattamento della TVP e dell'EP	100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC una volta al giorno.
Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC una volta al giorno.
Trattamento dell'infarto miocardico acuto STEMI (pazienti sotto i 75 anni)	1 x 3.000 UI (30 mg) per iniezione EV in bolo più 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC e successivamente 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC ogni 24 ore.
Trattamento dell'infarto miocardico acuto STEMI (pazienti sopra i 75 anni)	Nessuna somministrazione iniziale del bolo EV. 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC e successivamente 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC ogni 24 ore.

Ulteriori informazioni

Enoxaparina è una eparina a basso peso molecolare.

Il 15 Dicembre 2016 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha espresso l'opinione definitiva riguardo ad una procedura di armonizzazione europea degli stampati relativa alle informazioni di sicurezza ed efficacia di Clexane e Clexane T. L'opinione del CHMP è stata confermata dalla Commissione Europea con Decisione C(2017) 1714 del 9 marzo 2017.

In conformità alle conclusioni della procedura di deferimento, nella versione italiana, gli stampati di Clexane e Clexane T, nella formulazione in siringhe preriempite, sono stati unificati in un solo documento pur mantenendo denominazioni e numeri di AIC differenti.

Per ulteriori informazioni sulla procedura di armonizzazione è possibile consultare il portale web di EMA e di AIFA.

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 il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti 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.