

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DI QUALITÀ
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA PER I MEDICINALI (EMA) E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Evrysdi (risdiplam) 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Roche S.p.A., rappresentante locale del medicinale in oggetto, in accordo con l'Agencia Europea per i medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Sintesi

- **Sono stati ricevuti dei reclami sul prodotto da una farmacia in Germania relativi alla presenza di particelle estranee insolubili nella soluzione orale ricostituita Evrysdi® 0,75 mg/mL per i lotti B2033B03 e B2035B09.**
Non è possibile escludere la presenza di particelle in ulteriori lotti. Sono inclusi i lotti di prodotto finito con numeri di lotto che iniziano con uno dei seguenti codici: B2033, B2034, B2035, B2036, B2037, B2038 e B2039. Nessun altro lotto è coinvolto.
- **Le indagini condotte dal Titolare dell'AIC hanno dimostrato che tali particelle sono costituite da politetrafluoroetilene bianco (PTFE - Teflon). Il PTFE è un materiale chimicamente inerte e non tossico, che si prevede transiti attraverso il tratto gastrointestinale immodificato, senza assorbimento sistemico. Sulla base dell'identificazione di particelle di PTFE di dimensioni comprese tra 0,3 mm e 2,7 mm, il rischio clinico per la popolazione di pazienti è considerato basso, in quanto la presenza di queste piccole particelle non comporta un rischio specifico o aumentato per i pazienti affetti da SMA rispetto al rischio generale associato alla somministrazione di liquidi o alimenti.**
- **Nessuno dei reclami sul prodotto ricevuti in questo contesto è stato associato ad eventi avversi.**

- **Una revisione cumulativa dei dati di segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse post-marketing non ha evidenziato segnali di sicurezza correlabili al reclamo di qualità in oggetto. Gli eventi riportati risultano coerenti con il profilo clinico di questa popolazione di pazienti e compatibili con la progressione della malattia sottostante.**
- **Una revisione del database di sicurezza aziendale, condotta nell'ambito delle attività routinarie di signal management e relativa all'intervallo di segnalazione successivo al rilascio dei lotti in esame, non ha identificato, sulla base delle informazioni disponibili, nuovi segnali di sicurezza associati a ostruzione gastrointestinale, distress respiratorio, insufficienza respiratoria o mortalità.**

Informazioni relative al rischio per la sicurezza

Evrysdi (risdiplam) è indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q (SMA) in pazienti con diagnosi clinica di SMA di Tipo 1, Tipo 2 o Tipo 3, o con un numero di copie del gene SMN2 compreso tra 1 e 4. La polvere di Evrysdi per soluzione orale deve essere ricostituita con acqua purificata o acqua per preparazioni iniettabili da parte di un operatore sanitario (ad es. il farmacista) prima della dispensazione. Una farmacia in Germania ha identificato particelle estranee durante la ricostituzione della soluzione.

Le particelle identificate sono costituite da un materiale chimicamente inerte e non tossico, che si prevede transiti attraverso il tratto gastrointestinale immodificato, senza assorbimento sistemico.

Nel corso della progressione della malattia SMA, la disfagia è una condizione potenziale ben nota che può comportare rischi critici per i pazienti. Essa è tradizionalmente gestita in modo proattivo mediante l'inserimento di un sondino per l'alimentazione, al fine di garantire un'alimentazione sicura e ridurre i rischi respiratori. In tale contesto, la presenza occasionale di particolato non dovrebbe aumentare il rischio intrinseco per i pazienti al di là dei rischi già esistenti connessi alla somministrazione di liquidi o alimenti.

Tuttavia, il Titolare dell'AIC, in collaborazione con le Autorità Sanitarie competenti, desidera fornire ai farmacisti istruzioni con misure precauzionali aggiuntive.

Azioni Correttive e Preventive A titolo precauzionale, i farmacisti dovranno:

- Verificare che la soluzione nel flacone sia limpida, come indicato al punto 5 delle Istruzioni per la ricostituzione, o che non contenga particelle estranee insolubili visibili dopo la ricostituzione della soluzione.

- La bottiglia di vetro color ambra e la limpidezza della soluzione del prodotto farmaceutico ricostituito consentono di rilevare le rilevanti particelle bianche di PTFE a occhio nudo, in normali condizioni di illuminazione ambientale.
- Non dispensare Evrysdi 0,75 mg/mL Polvere per Soluzione Orale qualora vengano identificate particelle estranee visibili nel flacone dopo aver agitato il prodotto ricostituito per 15 secondi per due volte, come indicato nelle *Istruzioni per la ricostituzione*.
- Sostituire tempestivamente il medicinale interessato con un nuovo flacone non interessato, al fine di garantire la continuità del trattamento.
- I reclami sul prodotto possono essere indirizzati 24 ore su 24, 7 giorni su 7, a: monza.complaint_office@roche.com o contattando il Roche al numero 039/247.1

Invito alla segnalazione di sospette reazioni avverse

Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento fondamentale per confermare un rapporto beneficio-rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci possono essere effettuate o compilando la scheda di segnalazione (<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>) e inviandola via e-mail al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) o direttamente online sul sito AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>).

In alternativa la segnalazione di sospetta reazione avversa può essere comunicata a Roche S.p.A., rappresentante locale del medicinale Evrysdi (risdiplam), all'indirizzo monza.drug_safety@roche.com

Nel caso di difetti di qualità, le segnalazione andranno trasmesse al competente Ufficio di AIFA da operatori sanitari, utilizzando il modello riscontrabile al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/moduli-difetti-di-qualit%C3%A0>

Riferimenti della Società

Qualora necessitasse di ulteriori informazioni di natura medica riguardo Evrysdi (risdiplam), La preghiamo di fare riferimento al servizio di Medical Information di Roche S.p.A. al numero verde 800.31.21.55 o all'indirizzo e-mail milano.romis@roche.com.

Cordialmente
Roche S.p.A.

Dr. Nicola Panzeri
Responsabile Affari Regolatori
Roche S.p.A.

Dr.ssa Andrea Ilaria Zotti
Responsabile Farmacovigilanza
Roche S.p.A.