



FNOMCeO

Federazione Nazionale degli Ordini
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

COMUNICAZIONE N. 182

AI PRESIDENTI DEGLI OMCEO

AI PRESIDENTI DELLE CAM

AI PRESIDENTI DELLE CAO

Oggetto: AIFA – Natpar (ormone paratiroideo) 100 microgrammi/dose polvere e solvente per soluzione iniettabile: carenza prevista dal 30 giugno 2022.

Cari Presidenti,

si ritiene opportuno segnalare che **l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha emanato una nota informativa concordata con l’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sulle nuove informazioni relative al dosaggio del Natpar (ormone paratiroideo) aggiornando gli operatori sanitari sugli elementi chiave emersi:**

- **A causa di problemi di produzione, Takeda non sarà in grado di fornire il dosaggio da 100 microgrammi/dose a partire dalla fine di giugno 2022 circa. La durata della carenza non è nota, ma dovrebbe essere di almeno 6 mesi.**
- **Si raccomanda agli operatori sanitari di non avviare nuovi pazienti alla terapia con qualsiasi dosaggio di Natpar fino a quando il problema della fornitura non sarà risolto.**
- **Per i pazienti già in trattamento che assumono 100 mcg una volta al giorno, gli operatori sanitari possono prescrivere un regime di dosaggio alternativo nel momento in cui il dosaggio da 100 microgrammi/dose non sarà più disponibile, secondo il loro giudizio clinico.**
- **È molto importante monitorare attentamente i livelli di calcio sierico e osservare i pazienti per segni e sintomi di ipocalcemia, regolando con attenzione le dosi di vitamina D nella forma attiva e calcio supplementare in tutti i pazienti coinvolti nella carenza di Natpar 100 microgrammi/dose.**

L’AIFA ha, inoltre, ribadito l’importanza della segnalazione, da parte di tutti gli operatori sanitari, delle sospette reazioni avverse associate all’uso di **Natpar (ormone paratiroideo)** rammentando **che le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza dell’operatore stesso.**

In conclusione, al fine di consentire un esame più approfondito della materia si allega il provvedimento indicato in oggetto e la relativa appendice (All. n. 2).

Cordiali saluti

IL PRESIDENTE
Filippo Anelli

All. n. 2

MF/CDL

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del T.U. 445/2000 e del D.Lgs 82/2005

FNOMCeO Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Via Ferdinando di Savoia, 1 – 00196 Roma – Tel. 06 36 20 31 Fax 06 32 22 794 – e-mail: segreteria@fnomceo.it – C.F. 02340010582

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

29/04/2022

Natpar (ormone paratiroideo) 100 microgrammi/dose polvere e solvente per soluzione iniettabile: carenza prevista dal 30 giugno 2022

Numero di autorizzazione all'immissione in commercio EU/1/15/1078/004

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Takeda, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Riassunto

- **A causa di problemi di produzione, Takeda non sarà in grado di fornire il dosaggio da 100 microgrammi/dose a partire dalla fine di giugno 2022 circa. La durata della carenza non è nota, ma dovrebbe essere di almeno 6 mesi.**
- **Si raccomanda agli operatori sanitari di non avviare nuovi pazienti alla terapia con qualsiasi dosaggio di Natpar fino a quando il problema della fornitura non sarà risolto.**
- **Per i pazienti già in trattamento che assumono 100 mcg una volta al giorno, gli operatori sanitari possono prescrivere un regime di dosaggio alternativo nel momento in cui il dosaggio da 100 microgrammi/dose non sarà più disponibile, secondo il loro giudizio clinico (vedere i dettagli di seguito).**
- **È molto importante monitorare attentamente i livelli di calcio sierico e osservare i pazienti per segni e sintomi di ipocalcemia, regolando con attenzione le dosi di vitamina D nella forma attiva e calcio supplementare in tutti i pazienti coinvolti nella carenza di Natpar 100 microgrammi/dose.**

Contesto:

Natpar è indicato come trattamento aggiuntivo in pazienti adulti affetti da ipoparatiroidismo cronico non adeguatamente controllato con la sola terapia standard. A causa di problemi di produzione, Takeda non sarà in grado di fornire il dosaggio da 100 microgrammi/dose a partire approssimativamente dalla fine di giugno 2022. La durata non è nota, ma dovrebbe essere di almeno 6 mesi.

Opzioni di dosaggio alternative

Per i pazienti che già assumono Natpar 100 microgrammi/dose, Takeda desidera informarla delle seguenti opzioni di dosaggio alternative:

- **Dosaggi multipli:** se gli operatori sanitari ritengono, a loro giudizio clinico, che una dose da 100 microgrammi sia necessaria per i loro pazienti, possono prescrivere due iniezioni separate di Natpar 50 microgrammi/dose. Se l'operatore sanitario decide di prescrivere 2 dosi consecutive di Natpar 50 microgrammi/dose, la seconda dose deve essere somministrata nella coscia controlaterale utilizzando un nuovo ago entro 15 minuti dalla prima dose. Gli operatori sanitari devono prendere in considerazione il monitoraggio dei livelli sierici di calcio e l'adeguamento, se necessario, del calcio esogeno e/o della vitamina D nella forma attiva.

Oppure

- **Dosaggio ridotto:** Natpar 75 microgrammi/dose rimane disponibile per i pazienti per cui, secondo il giudizio clinico dell'operatore sanitario, una dose ridotta di Natpar 75 microgrammi è appropriata. Gli operatori sanitari devono prendere in considerazione il monitoraggio dei livelli sierici di calcio e l'adeguamento, se necessario, del calcio esogeno e/o della vitamina D nella forma attiva.

È fondamentale che le informazioni al paziente allegate, "*Istruzioni per l'iniezione del paziente/caregiver per la carenza di Natpar 100 microgrammi/dose*" vengano fornite al paziente e che il paziente sia sufficientemente istruito. Gli operatori sanitari devono esaminare i materiali educazionali del paziente insieme al paziente, per assicurarsi che siano compresi.

Per i pazienti che ricevono 2 x Natpar 50 microgrammi/dose, assicurarsi di comunicare quanto segue:

Una dose di Natpar 50 microgrammi/dose deve essere iniettata in ciascuna coscia. Utilizzare un nuovo ago per ogni iniezione e controllare l'indicatore della dose per confermare che siano state somministrate due dosi da 50 mcg. Per ridurre la possibilità di reazioni locali, le iniezioni devono essere alternate ogni giorno tra la parte superiore e inferiore delle cosce. Le due dosi devono essere assunte a distanza di meno di 15 minuti l'una dall'altra; tuttavia, se il paziente per errore assume solo una dose, deve assumere la seconda dose il prima possibile e contattare il medico. Il paziente deve essere educato sull'importanza di un dosaggio corretto e deve contattare l'operatore sanitario in caso di errori di dosaggio.

Per i pazienti in cui la dose è ridotta da Natpar 100 microgrammi/die a Natpar 75 microgrammi/die, assicurarsi di comunicare quanto segue:

La riduzione della dose pone il paziente ad aumentato rischio di ipocalcemia. Questo deve essere comunicato al paziente, informandolo dei segni di ipocalcemia e su quando è necessario informare il proprio medico.

Per tutti i pazienti interessati alla carenza del farmaco:

È molto importante monitorare attentamente i livelli sierici di calcio e osservare segni e sintomi di ipocalcemia, regolando con attenzione la vitamina D nella forma attiva e le dosi supplementari di calcio in

qualsiasi paziente coinvolto nella carenza di Natpar 100 microgrammi/dose. Si prega di rivedere la Sezione 4.2 (Interruzione o sospensione del trattamento) e la Sezione 4.4 (Avvertenze e precauzioni: ipocalcemia) dell'RCP.

Nessun nuovo paziente con Natpar:

Al fine di garantire che i pazienti già in trattamento possano continuare a ricevere il farmaco, agli operatori sanitari viene chiesto di non avviare nuovi pazienti alla terapia **con qualsiasi dosaggio di Natpar**.

Esiste la possibilità che il dosaggio da 75 microgrammi/dose possa essere altrettanto interessato da una carenza più avanti nel corso del 2022, quindi anche questo aspetto deve essere considerato come parte della decisione di scegliere un'opzione di dosaggio alternativa come sopra descritto. Qualora si verificasse una carenza per il dosaggio da 75 microgrammi/dose, verranno inviate ulteriori comunicazioni agli operatori sanitari, per consentire loro di gestire i pazienti in modo appropriato.

Invito alla segnalazione

Si prega di segnalare eventuali eventi avversi presentati dai pazienti che assumono Natpar. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si possono verificare dopo l'autorizzazione di un medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Quando si effettua la segnalazione, si prega di fornire quante più informazioni possibili, comprese le informazioni sui dettagli del lotto, la storia medica, eventuali farmaci concomitanti, le date di insorgenza e del trattamento.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://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 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.

Appendice alla Nota informativa Importante: Istruzioni per l'iniezione del paziente/caregiver

Contesto:

A causa di problemi di produzione, Takeda non sarà in grado di fornire Natpar 100 microgrammi/dose a partire dalla fine di giugno 2022 circa. La durata della carenza non è nota, ma si prevede che sarà di almeno sei (6) mesi. Questa lettera contiene informazioni importanti su come gestire i cambiamenti nella somministrazione di Natpar a causa della carenza di Natpar 100 microgrammi/dose.

Il suo medico adatterà il trattamento in accordo con lei. Esistono due opzioni di dosaggio alternative per la sostituzione di Natpar 100 microgrammi/dose iniettabile:

1. Se il medico raccomanda due (2) iniezioni consecutive di Natpar 50 microgrammi/dose:

Queste informazioni si applicano se in precedenza le è stato prescritto Natpar 100 microgrammi/die e il medico ha deciso che lei deve ricevere due (2) iniezioni consecutive di Natpar 50 microgrammi/die dalla stessa cartuccia a causa della carenza del farmaco.

Se il medico le ha prescritto due iniezioni di Natpar 50 microgrammi/dose al giorno, dovrà essere preparata una nuova cartuccia ogni 7 giorni.

Le due (2) dosi devono essere somministrate da una cartuccia entro 15 minuti come segue:

1. Raccolga due aghi per penna usa e getta.
2. Prima di iniziare, si assicuri di aver pulito adeguatamente la superficie con tamponi disinfettanti/alcoolici.
3. Segua i passaggi nel foglio illustrativo per somministrare la prima iniezione di Natpar 50 microgrammi/dose nella coscia sinistra. Per ridurre al minimo il rischio di reazioni al sito di iniezione, deve alternare ogni giorno la parte superiore e inferiore delle cosce.
4. Rimuova l'ago dal dispositivo ed lo elimini secondo le istruzioni nel foglio illustrativo.
5. Scelga un secondo sito di iniezione sulla coscia destra, pulisca il sito con un tampone imbevuto di alcol e lo lasci asciugare. Per ridurre al minimo il rischio di reazioni al sito di iniezione, deve alternare ogni giorno la parte superiore e inferiore delle cosce.
6. Segua nuovamente i passaggi nel foglio illustrativo per eseguire un'altra iniezione di Natpar 50 microgrammi/dose, ora nella coscia destra, entro 15 minuti dalla prima iniezione.
7. Rimuova l'ago dal dispositivo e lo elimini secondo le istruzioni nel foglio illustrativo
8. Controlli l'indicatore della dose della cartuccia per confermare che 2 dosi da 50 microgrammi/dose siano state erogate dalla cartuccia

Nota: per evitare il rischio di infezione, è molto importante pulire i siti di iniezione con tamponi imbevuti di alcol e assicurarsi che la superficie su cui è posizionato il dispositivo penna Natpar sia stata accuratamente pulita.

Ricordarsi di eseguire la seconda iniezione entro 15 minuti in un sito di iniezione nuovo e pulito sull'altra coscia.

Il foglio illustrativo riporta che si deve assumere solo 1 dose di Natpar. Tuttavia, poiché il medico le ha prescritto due (2) iniezioni di Natpar 50 microgrammi/dose, deve assumere 2 dosi. La seconda dose deve essere somministrata il prima possibile dopo la prima, ma non più di 15 minuti dopo.

Potrebbe avere effetti indesiderati correlati a livelli bassi o elevati di calcio nel sangue (vedere la sezione sugli effetti indesiderati). Potrebbero esserle somministrati medicinali per trattare o aiutare a prevenire questi effetti indesiderati, oppure le potrebbe essere chiesto di interrompere alcuni dei medicinali che sta assumendo. Questi medicinali includono calcio o vitamina D. Se i sintomi sono gravi, il medico potrebbe prescrivere trattamenti aggiuntivi. Il medico può scegliere di monitorare più attentamente i livelli di calcio.

Se sta iniettando due dosi al giorno, potrebbe riscontrare più reazioni al sito di iniezione poiché l'iniezione su ciascuna coscia viene effettuata ogni giorno. Deve ridurre questo rischio iniettando alternativamente nella parte superiore e inferiore delle cosce. In caso di reazioni al sito di iniezione, contatti il medico o il farmacista.

Se dimentica una dose di Natpar.

Se dimentica di usare Natpar (o non può iniettarlo alla solita ora), somministri le iniezioni il prima possibile, ma non inietti nello stesso giorno un numero di dosi superiore a quello prescritto.

Prenda la dose successiva di Natpar alla solita ora il giorno successivo. Potrebbe essere necessario assumere più integratori di calcio se ha segni di un basso livello di calcio nel sangue; vedere la sezione sugli effetti indesiderati.

Se prende accidentalmente una sola dose di Natpar 50 microgrammi/dose invece di 2 dosi di Natpar 50 microgrammi/dose e sono trascorsi più di 15 minuti dalla prima dose, inietti la seconda dose di Natpar 50 microgrammi/dose nell'altra coscia appena possibile. Contatti il medico o il farmacista e prenda due (2) dosi di Natpar 50 microgrammi/dose il giorno successivo come programmato.

Se prende più Natpar di quanto dovrebbe

Se, per errore, inietta 3 o più dosi di Natpar 50 microgrammi/die in un giorno, contatti immediatamente il medico o il farmacista.

2. Se il medico raccomanda l'iniezione di Natpar 75 microgrammi/dose:

Queste informazioni si applicano se le è stato precedentemente prescritto Natpar 100 microgrammi/die e il medico ha deciso che lei deve ricevere Natpar 75 microgrammi/die a causa della carenza del farmaco. Poiché la dose di Natpar è stata ridotta, sta ricevendo meno Natpar rispetto a prima della carenza del farmaco.

Potrebbe avere effetti indesiderati correlati a livelli bassi o elevati di calcio nel sangue (vedere la sezione sugli effetti indesiderati). Potrebbero esserle somministrati medicinali per trattare o aiutare a prevenire questi effetti indesiderati, oppure le potrebbe essere chiesto di interrompere alcuni dei medicinali che sta assumendo. Questi medicinali includono calcio o vitamina D. Se i sintomi sono gravi, il medico potrebbe prescrivere trattamenti aggiuntivi. Il medico può scegliere di monitorare più attentamente i livelli di calcio. Prestare particolare attenzione ai sintomi associati a bassi livelli di calcio poiché la riduzione della dose aumenta questo rischio.

Se le viene prescritto Natpar 75 microgrammi/dose, segua le istruzioni per l'iniezione come descritto nel foglio illustrativo.

Questa sezione si applica a tutti i pazienti:

Possibili effetti indesiderati

Un cambiamento nel dosaggio può **aumentare il rischio di alti e/o bassi livelli di calcio nel sangue**.

I sintomi correlati a livelli di calcio alti o bassi sono inclusi nell'elenco seguente. Se presenta qualcuno di questi effetti indesiderati, **contatti immediatamente il medico**.

I seguenti effetti indesiderati potenzialmente gravi possono verificarsi durante l'utilizzo di Natpar:

- Molto comuni: **alti** livelli di calcio nel sangue, che possono verificarsi più spesso all'inizio del trattamento con Natpar.
- Molto comuni: **bassi** livelli di calcio nel sangue; questo evento può verificarsi più spesso se si interrompe improvvisamente l'assunzione di Natpar o in caso di riduzione della dose.

Altri effetti indesiderati includono:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- cefalee*, †
- formicolio e intorpidimento della pelle†
- diarrea*, †
- nausea e vomito*
- dolori articolari*
- spasmi muscolari†

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- nervosismo o ansia†
- problemi di sonno (sonnolenza durante il giorno o difficoltà a dormire durante la notte)*
- battito cardiaco accelerato o irregolare*†
- ipertensione*
- tosse†
- mal di stomaco*
- contrazioni o crampi muscolari †
- dolore muscolare†
- dolore cervicale†
- dolore a braccia e gambe
- livelli aumentati di calcio nelle urine*
- necessità frequente di urinare†
- affaticamento e mancanza di energia*
- dolore toracico
- arrossamento e dolore nella sede di iniezione
- sete*
- anticorpi (prodotti dal sistema immunitario) a Natpar
- riduzione dei livelli di vitamina D e magnesio negli esami del sangue†

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- reazioni allergiche (ipersensibilità), come: gonfiore del viso, delle labbra, della bocca o della lingua; respiro corto; prurito; eruzione cutanea; orticaria
- crisi convulsive (convulsioni) dovute a bassi livelli di calcio nel sangue†

*Questi effetti indesiderati possono essere correlati ad **alti** livelli di calcio nel sangue.

†Questi effetti indesiderati possono essere correlati a **bassi** livelli di calcio nel sangue.

Segnalazione degli effetti collaterali

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>
Segnalando gli effetti indesiderati, lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Domande

In caso di domande sull'uso di Natpar, contatti il medico che le ha prescritto Natpar.