

Eparine: il punto della situazione in Italia

La riscontrata presenza di un contaminante nei medicinali a base di eparina, sia non frazionata che a basso peso molecolare, ha reso necessario il ritiro dal mercato di un certo numero di lotti e specifici controlli in fase di produzione di tali farmaci. E' quindi possibile che nel prossimo futuro si verifichino difficoltà di fornitura, soprattutto di enoxaparina (Clexane).

Al fine di far fronte alla possibile situazione di carenza, l'AIFA raccomanda agli operatori sanitari:

- un uso prudente e mirato delle eparine, in particolare di quelle a basso peso molecolare, in conformità alle condizioni d'uso ed alla durata della terapia previste.
- di utilizzare la via endovenosa solo se indispensabile (per esempio in dialisi) e in questo caso di ricorrere preferibilmente all'eparina sodica non frazionata
- in caso di pazienti già in trattamento con enoxaparina, nell'eventualità di carenza, si ricorda che sono presenti in commercio numerose alternative, che devono essere utilizzate secondo le linee guida per le indicazioni, gli schemi posologici e la durata della terapia prevista per ogni specialità medicinale.

Negli Stati Uniti la Food and Drug Administration (FDA) ha segnalato nelle scorse settimane numerosi casi di gravi reazioni avverse di tipo anafilattico, con 62 casi di decessi, correlati alla somministrazione endovenosa di eparina sodica. Le sospette reazioni avverse includevano reazioni di ipersensibilità come shock anafilattico o ipotensione. Dalle informazioni pervenute dall'FDA si è evidenziato che le reazioni avverse erano verosimilmente associate alla presenza di un contaminante (condroitinsolfato ipersolfatato), contenuto nell'eparina di provenienza cinese. Anche se il rapporto causa-effetto non è stato completamente chiarito, il fatto che dopo il ritiro dell'eparina contaminata negli Stati Uniti non si siano più verificate reazioni avverse gravi sembra confermarne la responsabilità.

La Situazione Europea: solo in Germania sono stati segnalati casi di sospette reazioni avverse (di cui nessuno mortale) associati all'uso di eparina con presenza del contaminante, anche in questo caso di provenienza cinese.

A seguito di questi eventi, in alcuni paesi europei, compresa l'Italia, sono stati ritirati a scopo cautelativo dal commercio alcuni lotti di medicinali a base di eparina sodica. Anche alcune eparine a basso peso molecolare sono risultate contaminate: nelle settimane scorse è stato ritirato un lotto di enoxaparina (Clexane), che conteneva il condroitinsolfato ipersolfatato.

In Italia è stato accertato che alcuni produttori importano eparina in forma grezza dalla Cina. Per questo, alle Aziende produttrici italiane sono state chieste verifiche al fine di controllare l'eventuale presenza del contaminante in tutti i lotti di provenienza cinese, mediante l'utilizzo delle metodiche analitiche messe a punto dall'FDA. E' stato anche disposto il campionamento di tutti i lotti di materia prima grezza proveniente dalla Cina e delle materie prime ottenute. I campioni prelevati dai NAS sono attualmente oggetto di controlli analitici da parte dell'Istituto Superiore di Sanità. Va segnalato che in Italia, come d'altra parte negli altri Paesi europei (tranne la Germania), non si sono osservati incrementi del numero delle reazioni avverse correlate all'impiego di eparina, sia non frazionate che a basso peso molecolare, né è stato segnalato nessun caso mortale.

I rappresentanti delle autorità nazionali competenti in materia di sicurezza sanitaria di numerosi paesi (Stati Uniti, Europa compresa l'Italia, Cina, Giappone, Australia) si sono riuniti nei giorni 17 e 18 aprile a Washington presso l'Agenzia Statunitense FDA. Questa riunione ha permesso di condividere le informazioni e di effettuare un'approfondita analisi della situazione.

E' stato inoltre deciso di rafforzare i controlli sulla purezza delle materie prime delle eparine nel rispetto delle regole stabilite dalle farmacopee europea e americana.

Il rafforzamento dei controlli, sia sulle materie prime che sul prodotto finito, porterà ad un transitorio rallentamento nella fornitura di eparina. Inoltre, essendo stata rilevata la presenza di basse concentrazioni di contaminante in diversi lotti di enoxaparina (Clexane), tali lotti non sono stati immessi in commercio, ed è possibile che nelle prossime settimane si venga a determinare una carenza di tale medicinale.

In questa situazione di possibile difficoltà per l'approvvigionamento di questi farmaci utilizzati in ambito ospedaliero e territoriale, l'AIFA raccomanda agli operatori sanitari un uso prudente e mirato delle eparine, in particolare di quelle a basso peso molecolare, in conformità alle condizioni d'uso ed alla durata della terapia previste.

Specificamente si raccomanda di utilizzare la via endovenosa solo se indispensabile (per esempio in dialisi) e in questo caso di ricorrere preferibilmente all'eparina sodica non frazionata. In caso di pazienti già in trattamento con enoxaparina, nell'eventualità di carenza, si ricorda che sono presenti in commercio numerose alternative, che devono essere utilizzate secondo le linee guida per le indicazioni, gli schemi posologici e la durata della terapia prevista per ogni specialità medicinale.

L'AIFA, che ha operato d'intesa con l'Istituto Superiore di Sanità, in stretto collegamento con il Ministero della Salute e con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), è nella situazione attuale impegnata ad adottare tutte le misure atte ad assicurare la disponibilità dei medicinali a base di eparina e a garantire la assenza di contaminante nei lotti disponibili sul mercato.

Si invitano i cittadini e gli operatori sanitari a comunicare all'AIFA tutte le reazioni avverse che dovessero essere riscontrate a seguito dell'uso di eparina utilizzando la [scheda unica di segnalazione](#).

Nel ricordare che l'eparina è un farmaco salvavita, l'Aifa raccomanda infine ai pazienti trattati con eparina non frazionata o eparina a basso peso molecolare di non interrompere la terapia e di rivolgersi al proprio medico per ogni ulteriore informazione.

Aifa - 07.05.2008