
S.C Politiche del farmaco, Dispositivi Medici, Protesica e Integrativa

Direttore: Dott.ssa Barbara Rebesco

Allegati: 1

Genova, data del protocollo

Direzioni Sanitarie
Direzioni Socio-Sanitarie
Direttori S.C. Farmaceutiche Ospedaliere e Territoriali
Aziende ed Enti del SSR
Responsabili locali di Farmacovigilanza
Ordini dei Medici Regione Liguria
Ordini dei Farmacisti Regione Liguria
Rappresentanze sindacali MMG, PDL, medici specialisti
ambulatoriali e ospedalieri
ASSOFARM
FEDERFARMA Liguria
Distributori Intermedi

Oggetto: Trasmissione nota informativa importante di qualità - medicinale Evrysdi (risdiplam) 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale: omissione dell'indicazione obbligatoria relativa alla conservazione nell'etichettatura del prodotto e nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) a livello europeo

Con la presente si trasmette il documento in oggetto pubblicato sul sito istituzionale di AIFA.

Evrysdi (risdiplam) è indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q in pazienti con diagnosi clinica di SMA di tipo 1, 2 o 3, oppure con da una a quattro copie del gene SMN2. Evrysdi polvere per soluzione orale deve essere ricostituita con acqua purificata o acqua per preparazioni iniettabili da un operatore sanitario (es. un farmacista) prima della dispensazione.

Il problema di qualità emerso è relativo ad una dicitura obbligatoria inerente alla conservazione che è stata omessa per errore dall'etichettatura del prodotto e dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale. In particolare, la dicitura "Non conservare a temperatura superiore a 25°C" è assente nella sezione 6.4 "Precauzioni particolari per la conservazione" (sottosezione relativa alla polvere per soluzione orale) dell'RCP, così come sull'astuccio del prodotto, sull'etichetta del flacone e nelle Istruzioni per la Ricostituzione. Il foglio illustrativo non è impattato, poiché i pazienti ricevono esclusivamente la soluzione orale ricostituita, per la quale le condizioni di conservazione sono già correttamente riportate.

Alla luce di quanto sopra, L'RCP, l'etichettatura e le istruzioni per la ricostituzione saranno aggiornate con le corrette condizioni di conservazione per la polvere di Evrysdi e sono state definite azioni correttive e preventive; in particolare, i farmacisti:

- non devono dispensare Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale se la polvere è stata conservata a una temperatura superiore a 40°C / 75% RH per 3 mesi, oppure a 30°C / 75% RH per 12 mesi poiché non sono disponibili dati sull'impatto di condizioni di conservazione al di fuori di questi limiti;
- devono seguire la procedura per la segnalazione di un reclamo sul prodotto attiva 24/7 per ricevere indicazioni in merito alla sostituzione del prodotto e alla continuità del trattamento, contattando il centralino di Roche (+39 039 247 1) o scrivendo direttamente a monza.complaint_office@roche.com;
- devono segnalare un eventuale reclamo ad AIFA compilando e inviando il modulo scaricabile al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/moduli-difetti-di-qualit%C3%A0>

Si invita a consultare il documento allegato per la completa informativa e si chiede di assicurare aderenza alle indicazioni fornite al fine di garantire la sicurezza dei pazienti.

Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>), quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni d'impiego.

Evrysdi è sottoposto a monitoraggio addizionale, al fine di consentire una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

Si prega di dare massima diffusione della presente presso le strutture ed i soggetti interessati.

L'occasione è gradita per porgere cordiali saluti.

X IL DIRETTORE
Dott.ssa Barbara Rebesco



c.c.
Direzione Generale
CRIFF

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

21/08/2025

Evrysdi ▼ 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale (risdiplam): omissione dell'indicazione obbligatoria relativa alla conservazione nell'etichettatura del prodotto e nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) a livello europeo

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

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

Sintesi

- Una dicitura obbligatoria relativa alla conservazione è stata omessa per errore dall'etichettatura del prodotto e dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) per Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale.
- La dicitura "Non conservare a temperatura superiore a 25°C" è assente nella sezione "6.4 Precauzioni particolari per la conservazione" (sottosezione relativa alla polvere per soluzione orale) dell'RCP, nell'astuccio del prodotto, nell'etichetta del flacone e nelle Istruzioni per la Ricostituzione. Il foglio illustrativo non è interessato, in quanto i pazienti ricevono solo la soluzione orale ricostituita, per la quale le condizioni di conservazione appropriate sono già riportate nel foglio stesso.
- I farmacisti non devono dispensare Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale se la polvere non ricostituita è stata conservata a temperature superiori a 40°C / 75% di umidità relativa per 3 mesi, oppure a 30°C / 75% di umidità relativa per 12 mesi, poiché non sono disponibili dati sull'impatto di condizioni di conservazione al di fuori di questi limiti.
- Per segnalare eventuali reclami relativi al prodotto 24 ore su 24 / 7 giorni su 7, e ricevere indicazioni per la sostituzione del prodotto e la continuità della terapia, contattare il centralino di Roche (+39 039 247 1) o scrivere direttamente a monza.complaint.office@roche.com
- Per segnalare il reclamo ad AIFA compilare e inviare il modulo scaricabile al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/moduli-difetti-di-qualit%C3%A0>

Informazioni di contesto sul problema di qualità

Evrysdi (risdiplam) è indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q in pazienti con diagnosi clinica di SMA di tipo 1, 2 o 3, oppure con da una a quattro copie del gene SMN2. Evrysdi polvere per soluzione orale deve essere ricostituita con acqua purificata o acqua per preparazioni iniettabili da un operatore sanitario (es. un farmacista) prima della dispensazione.

Una dicitura obbligatoria relativa alla conservazione è stata omessa per errore dall'etichettatura del prodotto e dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale. In particolare, la frase "Non conservare a temperatura superiore a 25°C" è assente nella sezione 6.4 "Precauzioni particolari per la conservazione" (relativa alla polvere per soluzione orale) del RCP, così come sull'astuccio del prodotto, sull'etichetta del flacone e nelle Istruzioni per la Ricostituzione. Il foglio illustrativo non è impattato, poiché i pazienti ricevono esclusivamente la soluzione orale ricostituita, per la quale le condizioni di conservazione sono già correttamente riportate.

Il 21 maggio 2025 è stata identificata una discrepanza tra la specifica di conservazione approvata e le condizioni di conservazione riportate nel database interno di Roche per l'etichettatura del medicinale nella forma in polvere (non ricostituita). Il database interno, per la polvere non ricostituita, indica: "*non conservare a temperatura superiore a 25°C*", mentre tale indicazione specifica non è presente nella documentazione relativa all'autorizzazione all'immissione in commercio né nell'etichettatura effettiva per i Paesi UE/SEE. Questo problema interessa tutti i Paesi dell'UE/SEE.

Tuttavia, i dati di stabilità disponibili indicano che Evrysdi in forma di polvere è stabile a 25°C / 60% di umidità relativa (RH) per l'intera durata di conservazione del prodotto. Inoltre, i risultati di stabilità raccolti a 40°C / 75% RH per 3 mesi, a 30°C / 75% RH per 12 mesi e a 25°C / 60% RH (intera durata di conservazione) dimostrano che la polvere di Evrysdi rimane conforme alle specifiche in tali condizioni, consentendo escursioni termiche fino a 30°C o persino 40°C per alcuni mesi. È stata, però, osservata una lieve riduzione del contenuto di risdiplam (94,7%) a 40°C / 75% RH per 6 mesi (limite: 95,0%). Tale riduzione non dovrebbe comportare rischi per potenziale sottodosaggio.

Il trasporto del medicinale ai distributori/grossisti locali o alle farmacie è mantenuto a temperature comprese tra 2 e 25°C.

Sulla base dei dati di stabilità sopra menzionati, non si prevede alcun impatto sulla sicurezza del paziente, se Evrysdi viene conservato entro questi limiti.

Azioni Correttive e Preventive

L'RCP, l'etichettatura e le istruzioni per la ricostituzione saranno aggiornate con le corrette condizioni di conservazione per la polvere di Evrysdi. L'aggiornamento di RCP, etichette e istruzioni per la ricostituzione sarà accelerato. Sono state definite azioni correttive e preventive per rettificare la situazione il prima possibile e prevenire il ripetersi di eventi simili.

I farmacisti devono:

- Non dispensare Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale se la polvere è stata conservata a una temperatura superiore a 40°C / 75% RH per 3 mesi, oppure a 30°C / 75% RH per 12 mesi;
- Seguire la procedura per la segnalazione di un reclamo sul prodotto attiva 24/7 e per ricevere indicazioni in merito alla sostituzione del prodotto e alla continuità del trattamento, contattando il centralino di Roche (+39 039 247 1) o scrivendo direttamente a monza.complaint_office@roche.com
- Segnalare un eventuale reclamo ad AIFA compilando e inviando il modulo scaricabile al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/moduli-difetti-di-qualit%C3%A0>

Invito alla segnalazione di sospetta reazione avversa

Si 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 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 on-line 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, all'indirizzo monza.drug_safety@roche.com

▼Questo medicinale è sottoposto a monitoraggio addizionale al fine di consentire una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

Riferimenti della Società

Qualora necessitasse di ulteriori informazioni di natura medica in merito alle informazioni contenute in questa lettera o all'uso sicuro ed efficace 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

Dr.ssa Andrea Ilaria Zotti
Responsabile Farmacovigilanza