

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

10 Maggio 2021

Ondexxya (andexanet alfa): I test per il dosaggio dell'attività anti-FXa disponibili in commercio non sono adatti per la misurazione dell'attività anti-FXa dopo somministrazione di andexanet alfa

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Alexion Europe SAS, in accordo con l'Agenzia europea dei medicinali e l'AIFA desidera informarla di quanto segue in merito a Ondexxya (andexanet alfa):

Sommario

- **Il monitoraggio del trattamento dopo somministrazione di andexanet alfa non deve basarsi sull'attività anti-FXa.**
- **I test per il dosaggio dell'attività anti-FXa disponibili in commercio non sono adatti per la misurazione dell'attività anti-FXa dopo somministrazione di andexanet alfa. In questi test diagnostici, l'inibitore del FXa si dissocia da andexanet alfa. Ciò comporta la rilevazione di livelli di attività anti-FXa erroneamente elevati e, quindi, una sostanziale sottostima dell'attività inversione di andexanet alfa.**
- **Il monitoraggio del trattamento deve basarsi principalmente sui parametri clinici indicativi di risposta adeguata (cioè raggiungimento dell'emostasi), perdita di efficacia (cioè nuova emorragia) ed eventi avversi (cioè eventi tromboembolici).**

Informazioni sul problema di sicurezza

Andexanet alfa è indicato nei pazienti adulti trattati con un inibitore diretto del Fattore Xa (apixaban o rivaroxaban) quando è richiesta l'inversione della terapia anticoagulante a causa di emorragie potenzialmente fatali o incontrollate.

I test per il dosaggio clinico dell'attività anti-FXa attualmente disponibili in commercio forniscono risultati falsamente elevati di attività anti-FXa quando andexanet alfa è presente nei campioni di

plasma dei pazienti, a causa dell'elevato fattore di diluizione utilizzato nel test. Analogamente al legame reversibile degli inibitori del FXa con FXa nativo, anche andexanet alfa si lega in modo reversibile agli inibitori del FXa. Il legame reversibile raggiunge uno stato complessivo di equilibrio in accordo con la costante di dissociazione (K_d) di andexanet alfa per gli inibitori del FXa. Nel campione non diluito (plasma del paziente), l'equilibrio della reazione favorisce lo stato "legato". Tuttavia, dopo diluizione significativa del campione, il tasso di legame diminuisce poiché l'inibitore e andexanet alfa tendono a essere fisicamente più lontani.

Pertanto, una forte diluizione del campione sposta l'equilibrio legame/assenza di legame andexanet-inibitore verso l'assenza di legame. Ciò comporta un aumento della quantità di inibitore del FXa libero o non legato e quindi della quantità di inibitore farmacologicamente attivo nel test anti-FXa. Ne risultano una sottostima dell'attività di inversione di andexanet e un aumento erroneo dell'attività anti-FXa, che possono influire sulle decisioni terapeutiche.

Notare che, in assenza di andexanet alfa, la diluizione dei campioni di plasma non influisce sull'attività anti-FXa, poiché non esiste il problema della dissociazione del complesso andexanet-inibitore.

Il Riassunto delle caratteristiche del Prodotto di Ondexxya è aggiornato rispetto a tali informazioni.

Invito alla segnalazione

Ondexxya ▼ è un medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta, inclusi errori terapeutici, tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Nel segnalare le eventuali reazioni avverse, è invitato ad includere il numero di lotto individuale somministrato al paziente.

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 (<http://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale.