

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AIFA**

Roma, 29 Novembre 2005

**PROVERTIN-UM TIM 3® (Fattore VII)**

**Modifica della standardizzazione del concentrato di Fattore VII.**

Gentile Dottoressa, Gentile Dottore,

Con la presente desideriamo informarLa riguardo alla variazione intervenuta nel metodo di determinazione dell'attività del Fattore VII contenuto nel medicinale Provertin-Um®.

In passato, l'attività del Fattore VII a livello di bulk di polvere del Fattore VII termo-trattato è stata determinata mediante il metodo di coagulazione a fase singola. L'edizione corrente della Monografia della Farmacopea europea relativa al "Fattore VII di coagulazione del sangue umano", prevede invece che la determinazione dell'attività del Fattore VII avvenga mediante l'utilizzo del test cromogenico quale metodica ufficiale di controllo. Al fine di ottemperare ai requisiti della monografia della Farmacopea europea, il metodo a fase singola è stato sostituito dal test cromogenico con le seguenti conseguenze:

- Una Unità Internazionale di Fattore VII standardizzato secondo il metodo di coagulazione a fase singola corrisponde a 1,2 Unità Internazionali (UI) di Fattore VII misurato mediante il test cromogenico. I valori di concentrazione ottenuti con il test cromogenico sono pertanto maggiori del 20% rispetto a quelli ottenuti con il test di coagulazione a fase singola. Pertanto, il valore nominale dell'attività del Fattore VII aumenterà di conseguenza. Per esempio, una confezione che era stata in precedenza dichiarata come 500 UI sarà ora etichettata come 600 UI, mentre il contenuto reale del principio attivo rimane inalterato.

Col nuovo test cromogenico, la determinazione della concentrazione del preparato si basa sull'attività proteolitica del substrato cromogenico osservata dopo l'attivazione quantitativa del fattore VII. Il meccanismo di reazione alla base del metodo coagulativo, che è stato impiegato in precedenza, è molto più complesso. I risultati ottenuti col precedente metodo riflettevano anche differenze esistenti nell'attivazione dello standard di riferimento e tra lotti di prodotto. Ciò portava a valori di concentrazione inferiori per prodotti che non erano stati attivati nel corso del processo produttivo, come nel caso di Provertin-Um®.

- Al fine di assicurare che gli utilizzatori/pazienti del Fattore VII possano ricevere la dose consueta, la formula per il calcolo del dosaggio riportata nel foglio illustrativo verrà modificata come segue:

$$UI\ richieste = \text{Peso corporeo (kg)} \times \text{Aumento di attività desiderato(\%)} \times \mathbf{0,6 \text{ (nuovo fattore)}}$$

- Applicando la formula sopra riportata, il paziente avrà lo stesso incremento di attività plasmatica rispetto alle precedenti raccomandazioni di dosaggio, se le analisi continuano ad essere effettuate dallo stesso laboratorio utilizzato in precedenza.  
Il volume dell'infusione o dell'iniezione non cambierà, nonostante l'ammontare di unità somministrate risulti nominalmente maggiore.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici 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.**