

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

6 febbraio 2023

**INFORMAZIONI IMPORTANTI SULLA PRESCRIZIONE**

**Raccomandazione per il trasferimento dei pazienti trattati con Norditropin NordiFlex® (somatropina, ormone della crescita umano) a prodotti medicinali alternativi a causa di uno stato di carenza.**

**Comunicazione diretta agli operatori sanitari**

Gentile professionista sanitario,

la presente come notifica formale che il prodotto **Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml**, subirà un periodo di carenza a partire dal 15 aprile 2023 in quanto Novo Nordisk sta affrontando alcune difficoltà produttive che interesseranno le forniture del suddetto medicinale a livello globale. Tale carenza non è dovuta a problematiche di sicurezza o qualità ed è stata già comunicata all'Autorità Regolatoria in accordo alla normativa vigente. A tal proposito Novo Nordisk SpA - via Elio Vittorini 129, 00144 Roma, Italia - per conto di Novo Nordisk AS, desidera informarLa di quanto segue:

**Sintesi e informazioni di base**

Norditropin NordiFlex® contiene somatropina che è un ormone della crescita umano biosintetico approvato per l'uso in diversi disturbi correlati all'ormone della crescita<sup>1</sup>, tra cui:

Bambini:

- Deficit staturale dovuto a carenza di ormone della crescita (GHD)
- Deficit staturale nelle bambine dovuto a disgenesia gonadica (Sindrome di Turner)
- Ritardo della crescita in soggetti prepuberi associato a insufficienza renale cronica
- Deficit staturale (altezza attuale SDS <-2.5 e altezza corretta sulla base della statura media dei genitori SDS <-1) in bambini di bassa statura nati piccoli per età gestazionale (SGA) con un peso e/o lunghezza alla nascita inferiore a - 2 SD, che non hanno mostrato una ripresa della crescita nei primi 4 anni o successivamente (HV SDS <0 nell'ultimo anno).
- Deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan.

Adulti:

• Insufficienza di ormone della crescita insorta in età infantile:

I pazienti con GHD insorta in età pediatrica devono essere rivalutati relativamente alla capacità secretoria per l'ormone della crescita dopo il raggiungimento della statura definitiva. La rivalutazione non è richiesta per quei pazienti con deficit a carico di più di tre ormoni ipofisari, con severo GHD causato da una mutazione genetica definita, da anomalie strutturali ipotalamo-ipofisarie, da tumori a carico del sistema nervoso centrale o da irradiazioni ad alte dosi del cranio, o con GHD secondario a patologie o traumi ipotalamo-ipofisari, se i livelli

**Novo Nordisk S.p.A.**

Società con socio unico  
Direzione e Coordinamento  
Novo Nordisk A/S (Danimarca)  
Capitale Sociale € 516.500,00 i.v.

Sede Legale:  
Via Elio Vittorini, 129  
00144 Roma  
Italia

Telefono:  
+39 06 500881  
Telefax:  
+39 06 5018780

Registro delle Imprese e  
Codice Fiscale 03918040589  
Partita IVA  
01260981004

sierici del fattore di crescita 1 insulino-simile (IGF-1) sono <-2 SDS dopo almeno 4 settimane dalla sospensione del trattamento con l'ormone della crescita.

In tutti gli altri pazienti è richiesta la misurazione di IGF-1 ed un test di stimolo dell'ormone della crescita.

• **Insufficienza di ormone della crescita insorta in età adulta:**

Grave GHD in soggetti affetti da una patologia ipotalamo-ipofisaria nota, irradiazioni del cranio e lesioni cerebrali traumatiche. GHD deve essere associata col deficit di un altro asse escluso quello della prolattina. GHD deve essere dimostrata con un test di stimolo dopo l'istituzione di una terapia sostitutiva adeguata per i deficit di ogni altro asse.

Il test di stimolo di prima scelta negli adulti è il test di tolleranza insulinica. Quando il test di tolleranza insulinica è controindicato, devono essere utilizzati test di stimolo alternativi. È raccomandato il test combinato arginina-ormone di rilascio dell'ormone della crescita (GHRH). Può essere preso in considerazione anche un test di stimolo con arginina o glucagone; tuttavia queste prove hanno un valore diagnostico inferiore rispetto al test di tolleranza insulinica.

Il prodotto si presenta come una soluzione iniettabile in una confezione di 1 penna preriempita (AIC 027686118) con la seguente descrizione:

Norditropin NordiFlex® 15 mg/1.5ml 1 ml di soluzione contenente 10 mg di somatropina

La situazione di esaurimento delle scorte comporterà la mancanza del medicinale, il che potrebbe portare a un trattamento non ottimale dei pazienti.

Gli operatori sanitari sono invitati a garantire che i pazienti che utilizzano Norditropin NordiFlex® siano informati di questo problema e a trasferire in modo sicuro i pazienti ad una terapia alternativa con l'ormone della crescita a propria discrezione, in base al loro giudizio clinico e ad eventuali normative locali pertinenti e/o orientamenti istituzionali e professionali.

- Novo Nordisk prevede che il medicinale sarà nuovamente disponibile a partire da febbraio 2024.
- Novo Nordisk è consapevole dell'incertezza e la preoccupazione che tale evento potrà causare alle persone con disturbi della crescita e ai loro caregiver. Ci scusiamo sentitamente per l'interruzione e gli inconvenienti correlati.

**Azioni di mitigazione:**

Si consiglia ai medici di utilizzare alternative a Norditropin NordiFlex®, commercializzate in Italia. Il passaggio da un tipo di medicinale all'altro deve essere effettuato solo in consultazione con un medico e richiede una stretta supervisione medica in correlazione con le informazioni sulla prescrizione.

Si raccomanda ai medici di non avviare nuovi pazienti alla terapia con Norditropin NordiFlex®.

Novo Nordisk si impegna a garantire la continuità terapeutica nei pazienti con Bassa Statura dovuta a Sindrome di Noonan, per cui non ci sono medicinali autorizzati in Italia; a tale scopo, sulla base dei consumi degli anni passati, il titolare AIC riserverà uno stock dedicato del medicinale a questi pazienti, in modo da garantire la continuità terapeutica anche nel periodo di carenza. Per le altre indicazioni, gli operatori sanitari sono invitati a seguire il loro giudizio clinico, le normative locali pertinenti e/o le linee guida istituzionali e professionali per quanto riguarda le priorità in caso di carenza.

**Ulteriori informazioni e raccomandazioni**

Possibilità di sostituzione con alternativa autorizzata a livello locale:

**Novo Nordisk S.p.A.**

Società con socio unico  
Direzione e Coordinamento  
Novo Nordisk A/S (Danimarca)  
Capitale Sociale € 516.500,00 i.v.

Sede Legale:  
Via Elio Vittorini, 129  
00144 Roma  
Italia

Telefono:  
+39 06 500881  
Telefax:  
+39 06 5018780

Registro delle Imprese e  
Codice Fiscale 03918040589  
Partita IVA  
01260981004

- il rischio principale dal punto di vista della sicurezza è rappresentato dal cambio di dispositivo;
- la letteratura disponibile sulle possibili conseguenze del cambio di medicinale durante il trattamento con ormone della crescita umano ricombinante riporta preoccupazioni riguardanti errori di dosaggio e interruzioni del trattamento dovute alla necessità di apprendere l'utilizzo di un nuovo dispositivo e ridotta aderenza correlata alla frustrazione e all'ansia della famiglia del paziente<sup>2</sup>;
- per mitigare i rischi di cui sopra, è necessaria una guida aggiuntiva per i pazienti fino a quando saranno in grado di gestire adeguatamente il loro nuovo dispositivo.

#### **Segnalazione degli eventi avversi**

Gli eventi avversi inclusi gli errori terapeutici relativi a Norditropin NordiFlex® devono essere segnalati all'Agenzia Italiana del Farmaco tramite il seguente link

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse> e a Novo Nordisk SpA.

**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.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**

Cordiali saluti,

Amale Chalfoun  
Senior Clinical, Medical and Regulatory Director  
CMR Department-Italia

#### **Bibliografia**

Riferimenti:

1. Norditropin® NordiFlex® (somatropina) Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Gennaio 2023
2. Grimberg A et al Endocr Pract. 2012 May-Jun;18(3):307-16. doi: 10.4158/EP11217.OR. PMID: 21940275.

#### **Novo Nordisk S.p.A.**

Società con socio unico  
Direzione e Coordinamento  
Novo Nordisk A/S (Danimarca)  
Capitale Sociale € 516.500,00 i.v.

Sede Legale:  
Via Elio Vittorini, 129  
00144 Roma  
Italia

Telefono:  
+39 06 500881  
Telefax:  
+39 06 5018780

Registro delle Imprese e  
Codice Fiscale 03918040589  
Partita IVA  
01260981004