

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

11/11/2013

**Sindrome emofagocitica (*Haemophagocytic syndrome*, HPS) segnalata in pazienti trattati con fingolimod (Gilenya)**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con l'Agenzia europea dei medicinali e Novartis desidera informarLa in merito a due episodi fatali di sindrome emofagocitica segnalati in pazienti con sclerosi multipla trattati con fingolimod.

**Riassunto**

- Due casi fatali di sindrome emofagocitica (*haemophagocytic syndrome*, HPS), entrambi insorti nel contesto di un'infezione, sono stati segnalati in pazienti trattati con fingolimod 0,5 mg/die rispettivamente per 9 e 15 mesi.
- Una diagnosi precoce dell'HPS è importante per migliorare la prognosi, dando inizio tempestivamente al trattamento dell'HPS e della condizione sottostante, come ad esempio un'infezione virale.
- I segni e i sintomi frequentemente associati alla HPS sono:
  - febbre, astenia, epatosplenomegalia e adenopatia che possono essere associate a manifestazioni più gravi quali insufficienza epatica o distress respiratorio
  - citopenia progressiva, livelli di ferritina sierica marcatamente elevati, ipertrigliceridemia, ipofibrinogenemia, coagulopatia, citolisi epatica e iponatriemia.

**Ulteriori informazioni sulla sindrome emofagocitica e raccomandazioni**

Questa Nota Informativa Importante vuole rendere gli operatori sanitari consapevoli delle difficoltà di diagnosticare la HPS e dell'importanza di una diagnosi precoce, poiché vi è un rischio di un esito peggiore quando la diagnosi e quindi il trattamento siano ritardati.

L'HPS è una sindrome iperinflammatoria molto rara e potenzialmente pericolosa per la vita, descritta in associazione ad infezioni (primarie o in seguito a riattivazione di infezioni da virus, es. Epstein Barr Virus), neoplasie maligne (es. linfoma), immunodeficienza e una varietà di malattie autoimmuni (es. lupus).

Si deve sottolineare che Gilenya è un immunosoppressore selettivo e i suoi effetti sul sistema immunitario aumentano il rischio di infezioni. Durante il trattamento con Gilenya sono state segnalate infezioni gravi. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Gilenya è stato aggiornato per riportare che sono stati segnalati casi fatali di HPS.

### Diagnosi:

Clinicamente, l'HPS spesso si manifesta con febbre, astenia, epatosplenomegalia e adenopatia che possono essere associate a manifestazioni più gravi quali insufficienza epatica o distress respiratorio. L'esito della HPS può essere fatale, in particolare quando una diagnosi e un trattamento appropriati siano ritardati

Dal punto di vista citopatologico l'HPS è caratterizzata dall'attivazione di macrofagi ben differenziati con marcata emofagocitosi negli organi ematopoietici o nei linfonodi.

Nei test di laboratorio spesso si osserva progressiva citopenia, livelli di ferritina sierica marcatamente elevati, ipertrigliceridemia, ipofibrinogenemia, coagulopatia, citolisi epatica e iponatriemia.

La diagnosi necessita della valutazione di tutti i parametri clinici e di laboratorio e deve essere confermata da uno specialista.

### Trattamento

E' stato dimostrato che una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo migliorano la prognosi della HPS. Ad oggi non esiste un trattamento standard definito per l'HPS; in alcuni casi è stato descritto un miglioramento dell'esito con la somministrazione di diversi agenti chemioterapici. In aggiunta al trattamento della sindrome è anche importante trattare la condizione sottostante (es. infezione virale).

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

**Questo medicinale è sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.**

**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.**