

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

Importanti raccomandazioni per un uso adeguato di PROTOPIC unguento (tacrolimus 0,03% e 0,1%) per ridurre i rischi associati al suo utilizzo

Maggio 2012

Gentile Operatrice/Operatore Sanitario,

Astellas Pharma Europe desidera ricordarle le misure cautelative per la riduzione del rischio durante il trattamento della Dermatite Atopica da moderata a grave associata all'utilizzo di tacrolimus unguento.

Il contenuto di questa lettera è stato approvato dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Riassunto

- Casi di neoplasie maligne, compresi linfomi e carcinomi della cute, sono stati segnalati in pazienti che usavano tacrolimus unguento.
- Dall'approvazione, nel 1999, è stato stimato che circa 2,5 milioni di pazienti per anno sono stati esposti a Protopic.
- Alcuni studi epidemiologici hanno suggerito un aumentato rischio di linfomi in pazienti trattati con inibitori delle calcineurine per uso topico (TCI – Topical Calcineurin Inhibitors), compreso tacrolimus unguento¹⁻³.

Si ricordano agli operatori sanitari i seguenti accorgimenti per la riduzione del rischio:

- Protopic deve essere utilizzato in pazienti con Dermatite Atopica, da moderata a grave, che non rispondono adeguatamente o che sono intolleranti alle terapie convenzionali quali i corticosteroidi topici.

- Protopic unguento non deve essere utilizzato nei bambini al di sotto dei 2 anni d'età. L'effetto del trattamento con Protopic sullo sviluppo del sistema immunitario dei bambini di età inferiore ai 2 anni non è stato stabilito.
- L'uso di Protopic in bambini di età compresa tra i 2 e i 16 anni è limitato al solo dosaggio inferiore, i.e. Protopic unguento 0,03%.
- Protopic unguento non deve essere applicato su lesioni che sono considerate potenzialmente maligne o pre-maligne.

Ulteriori informazioni inerenti la sicurezza

L'esposizione sistematica prolungata a una immunosoppressione intensiva, in seguito a somministrazione sistemica di inibitori della calcineurina (in combinazione con altri immunosoppressori sistemici), è stata associata a un aumentato rischio di sviluppo di linfomi e carcinomi della cute.

In pazienti che usavano Protopic sono stati segnalati casi di neoplasie maligne, compresi linfomi cutanei e altri tipi di linfomi e carcinomi della cute.

Studi epidemiologici pubblicati di recente hanno suggerito un rischio di linfoma cutaneo a Cellule T potenzialmente aumentato in pazienti trattati con inibitori delle calcineurine per uso topico, compreso tacrolimus unguento¹⁻³.

In accordo con EMA è stato pianificato uno studio finalizzato alla valutazione del rischio.

Si ricordano agli operatori sanitari le seguenti raccomandazioni:

- Quando utilizzato per trattare le riacutizzazioni (due volte al giorno), il trattamento non deve essere continuato a lungo termine. Nel caso in cui non si verificassero segni di miglioramento dopo due settimane di trattamento, deve essere considerata l'opzione di un trattamento alternativo.
- Nel corso della terapia di mantenimento (due volte alla settimana), deve essere monitorata la risposta alla terapia e deve essere valutata la necessità di continuare il trattamento. Dopo 12 mesi di trattamento, deve essere rivalutata la condizione del paziente per decidere se continuare il trattamento di mantenimento, in base alla valutazione individuale rischio-beneficio. In bambini di età compresa tra i 2 e i 16 anni, la terapia con Protopic deve essere sospesa dopo 12 mesi, per accertare la necessità di continuare tale regime e per valutare il decorso della malattia.
- Le linfadenopatie presenti al momento di cominciare la terapia devono essere valutate e tenute sotto osservazione. Pazienti che ricevono Protopic e sviluppano linfadenopatie devono essere controllati per accertare che le linfadenopatie si risolvano. In casi di linfadenopatie persistenti ne deve essere studiata l'eziologia. In assenza di una chiara eziologia delle linfadenopatie o in presenza di mononucleosi infettiva acuta si deve considerare l'interruzione del trattamento con Protopic.
- Protopic non deve essere utilizzato in pazienti con immunodeficienze congenite o acquisite o in pazienti sottoposti a terapie che causano immunosoppressione. Deve essere ridotta l'esposizione della cute alla luce del sole e deve essere evitato l'uso della luce ultravioletta (UV) (solarium, terapia con UVB o PUVA). Deve suggerire al paziente un appropriato metodo di protezione solare nel periodo in cui è in trattamento con Protopic.

Ulteriori informazioni sono contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Protopic unguento che sarà aggiornato allo scopo di rendere più chiare le informazioni disponibili. Nel caso in cui venga prescritto o somministrato Protopic, sia al momento della prima prescrizione sia ogni volta che la

prescrizione viene ripetuta, si prega di avvisare i pazienti di leggere e acquisire le informazioni contenute nel foglio illustrativo.

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. *Ann Pharmacother* 2009 Dec;43 (12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. *Dermatology* 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Presented at the annual meeting of the International Society for Pharmacoepidemiology. Brighton, UK 2010

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) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.