

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA
DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Giugno 2021

**Venclyxto ▼ (venetoclax) compresse rivestite con film:
raccomandazioni aggiornate sulla sindrome da lisi tumorale (TLS) nei
pazienti con leucemia linfatica cronica (CLL)**

Gentile Dottoressa/ Egregio Dottore,

AbbVie, in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarla in merito a quanto di seguito riportato:

Sintesi

- **Casi con esito fatale di TLS sono stati osservati anche in pazienti che hanno assunto la dose di venetoclax più bassa usata nello schema di titolazione della dose.**
- **La TLS è un rischio noto di venetoclax.**
- **Per tutti i pazienti è necessaria una rigorosa osservanza della titolazione della dose e delle misure di minimizzazione del rischio di TLS, come indicato nel testo del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).**
- **Una scheda per il paziente, sarà fornita ai medici ematologi e oncologi che prescrivono il medicinale, da consegnare ad ogni paziente.**

Ulteriori informazioni sulla problematica di sicurezza

Venetoclax è un inibitore selettivo del linfoma a cellule B-2 (BCL-2), una proteina che ripristina la morte cellulare programmata nelle cellule tumorali. È indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia linfatica cronica (CLL) precedentemente trattati come monoterapia o in associazione a rituximab, oppure in associazione con obinutuzumab nei pazienti con CLL non trattati in precedenza.

La somministrazione di venetoclax può causare una rapida riduzione del carico tumorale, con conseguente rischio di TLS all'inizio e durante la fase di titolazione della dose in tutti i pazienti affetti da CLL.

La rapida riduzione del volume tumorale può portare ad anomalie metaboliche che talvolta possono progredire verso effetti clinicamente tossici, tra cui insufficienza renale, aritmie cardiache, crisi convulsive e morte (ovvero, TLS clinica). Casi con esito fatale di TLS sono stati riportati nel contesto post-marketing in pazienti con CLL trattati con venetoclax. Alcuni di questi eventi si sono verificati in pazienti trattati con una dose singola di venetoclax da 20 mg (la dose più bassa utilizzata all'inizio della somministrazione e durante la fase di titolazione della dose) e in pazienti con rischio di TLS medio-basso.

L'RCP è stato revisionato per riflettere le raccomandazioni aggiornate e sottolineare l'importanza di una rigorosa osservanza delle misure di minimizzazione del rischio di TLS per **tutti** i pazienti affetti da CLL, indipendentemente dal carico tumorale e da altri fattori di rischio noti per la TLS.

Per ridurre al minimo il rischio di TLS in tutti i pazienti affetti da CLL, i medici prescrittori devono:

- Valutare i fattori specifici del paziente per il livello di rischio di TLS, incluse comorbidità, in particolare riduzione della funzionalità renale, carico tumorale e splenomegalia, prima della prima dose di venetoclax
- Somministrare come profilassi idratazione e medicinali anti-iperuricemici a tutti i pazienti prima della prima dose di venetoclax
- Eseguire il monitoraggio delle analisi ematochimiche e la valutazione della categoria di carico tumorale
- Seguire le indicazioni sulle modificazioni della dose e le azioni raccomandate in caso di alterazioni delle analisi ematochimiche o di sintomi indicativi di TLS correlata a venetoclax
- Fornire a ciascun paziente la Scheda per il paziente (che sarà distribuita ai medici ematologi e oncologi che prescrivono il medicinale). La Scheda conterrà informazioni sull'importanza dell'idratazione e un elenco dei sintomi della TLS, per sollecitare azioni da parte del paziente, compreso il ricorso immediato all'assistenza medica nel caso in cui i sintomi compaiano.

Invito alla segnalazione

La segnalazione di sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione di un medicinale è importante, in quanto consente il monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Si ricorda, pertanto, agli operatori sanitari di segnalare le sospette reazioni avverse associate all'uso di Venclyxto▼ in accordo al sistema di segnalazione spontanea nazionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

▼ Venclyxto è sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti 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.aifa.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

