

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

Maggio 2015

Rischio di aritmie clinicamente significative quando Harvoni (sofosbuvir + ledipasvir) o Daklinza (daclatasvir) in combinazione con Sovaldi (sofosbuvir) sono somministrati in concomitanza con amiodarone

Gentile Operatrice/Operatore Sanitario,

in accordo con l'Agencia europea dei medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), le aziende titolari dei medicinali Harvoni, Daklinza e Sovaldi desiderano informarla di quanto segue:

Riassunto

- In pazienti in trattamento con amiodarone e Harvoni o con amiodarone e Sovaldi in combinazione con Daklinza sono stati segnalati casi di bradicardia grave e blocco cardiaco
- La bradicardia è stata osservata entro un periodo compreso tra alcune ore e due settimane dopo l'inizio del trattamento per l'epatite da HCV
- I pazienti in trattamento con amiodarone devono essere strettamente monitorati all'inizio della terapia con Harvoni o Sovaldi in combinazione con Daklinza (vedere sotto, Altre raccomandazioni)
- L'amiodarone deve essere iniziato nei pazienti trattati con Harvoni o Sovaldi in combinazione con Daklinza unicamente quando altre terapie antiaritmiche alternative non sono tollerate o sono controindicate. Anche in questo caso è necessario uno stretto monitoraggio.
- A causa della lunga emivita dell'amiodarone, devono essere opportunamente monitorati anche i pazienti che hanno interrotto da pochi mesi il trattamento con amiodarone e che sono in attesa di iniziare la terapia con Harvoni o Sovaldi in combinazione con Daklinza

Ulteriori informazioni riguardanti la sicurezza e le raccomandazioni

- Otto casi di bradicardia grave o blocco cardiaco sono stati segnalati *post-marketing* in pazienti in trattamento con amiodarone e Harvoni o Sovaldi in combinazione con Daklinza.
- Tre degli otto casi riguardavano pazienti trattati con Harvoni e cinque casi riguardavano pazienti trattati con Sovaldi più Daklinza.
- Sei casi si sono manifestati nelle prime 24 ore e gli altri due casi si sono manifestati nei primi 2-12 giorni dopo l'inizio del trattamento contro il virus dell'epatite C (HCV).
- In un caso è stato osservato un arresto cardiaco fatale e in due casi è stato necessario l'uso di un pacemaker.
- In due casi, la ripresa del trattamento anti-HCV con prosecuzione della terapia con amiodarone ha indotto una recidiva della bradicardia sintomatica.

- In un caso nel quale dopo 8 giorni d'interruzione dell'amiodarone la ripresa del trattamento anti-HCV aveva indotto bradicardia recidivante, questo effetto non è più stato osservato quando la ripresa del trattamento avveniva dopo 8 settimane d'interruzione dell'amiodarone.
- Il meccanismo alla base di questi eventi non è stato identificato e ulteriori casi (comprendenti l'uso combinato di sofosbuvir con antivirali ad azione diretta (DAA) diversi da daclatasvir o ledipasvir o casi non trattati con amiodarone) sono attualmente oggetto di studio.

Poiché il numero di pazienti trattati con amiodarone ed esposti a Harvoni o Sovaldi in combinazione con Daklinza non è noto, non è possibile stimare l'incidenza di questi eventi.

Altre raccomandazioni

Se la combinazione di amiodarone con Harvoni o amiodarone con Sovaldi in combinazione con Daklinza non può essere evitata, si raccomanda uno stretto monitoraggio di questi pazienti, in particolare durante le prime settimane di trattamento. I pazienti considerati ad alto rischio di bradiaritmia devono essere costantemente monitorati per 48 ore dopo l'inizio della terapia concomitante con amiodarone e antivirali in un ambiente clinico idoneo.

I pazienti che hanno interrotto da pochi mesi il trattamento con amiodarone e che sono in attesa di iniziare la terapia con Harvoni o Sovaldi in combinazione con Daklinza devono essere monitorati, a causa della lunga emivita dell'amiodarone.

Inoltre, tutti i pazienti trattati con Harvoni o Sovaldi più Daklinza in combinazione con amiodarone, con o senza altri farmaci che riducono la frequenza cardiaca, devono essere avvisati in merito ai sintomi della bradicardia e del blocco cardiaco e istruiti a rivolgersi con urgenza a un medico qualora tali sintomi dovessero manifestarsi.

Le informazioni sul prodotto di questi medicinali saranno aggiornate con le nuove informazioni e raccomandazioni.

Invito alla segnalazione di reazioni avverse

Si ricorda agli operatori sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate a questi prodotti tramite il sistema nazionale di segnalazione spontanea.

Questi medicinali, approvati nell'UE nel 2014, sono sottoposti a monitoraggio addizionale.

La segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci dopo l'Autorizzazione del prodotto medicinale è importante. Essa permette una continua valutazione del rapporto beneficio rischio del prodotto.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e 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. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza. 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.