

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

marzo 2016

ZALTRAP® (aflibercept): informazioni sul rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella

Egregio Dottore /Gentile Dottoressa,

sanofi-aventis groupe, in accordo con l'Agenzia europea per i medicinali ed AIFA vorrebbero informarla di quanto segue:

Riassunto

- **Casi di osteonecrosi della mandibola/mascella (ONJ – OsteoNecrosis of the Jaw) sono stati riportati in pazienti oncologici trattati con Zaltrap**
- **Molti di questi pazienti avevano ricevuto una terapia concomitante con bifosfonati per via endovenosa, per i quali l'osteonecrosi è un rischio identificato.**
- **Il trattamento con Zaltrap può costituire un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di osteonecrosi della mandibola/mascella.**
- **Tale rischio deve essere considerato, in particolare, quando Zaltrap e i bifosfonati sono somministrati in concomitanza o in sequenza per via endovenosa.**
- **Le procedure odontoiatriche invasive costituiscono anch'esse un fattore di rischio noto di osteonecrosi della mandibola/mascella. Va considerata l'opportunità di una visita odontoiatrica e di appropriate procedure odontoiatriche preventive prima di iniziare il trattamento con Zaltrap.**
- **Nei pazienti trattati con Zaltrap che hanno precedentemente ricevuto, o stanno ricevendo, bifosfonati per via endovenosa, devono essere evitate, se possibile, procedure odontoiatriche invasive.**

Ulteriori informazioni e raccomandazioni sugli aspetti di sicurezza:

ZALTRAP (aflibercept), in combinazione con irinotecan / 5-fluorouracile / acido folinico secondo lo schema FOLFIRI, è indicato nel trattamento chemioterapico degli adulti con diagnosi di carcinoma colo-rettale metastatico (MCRC – metastatic colon-rectal cancer) che è resistente o è progredito dopo un regime contenente oxaliplatino.

Una recente metanalisi di 3 studi di fase 3 (EFC10262/VELOUR, EFC10261/VITAL, EFC10547/VANILLA) ha mostrato una frequenza globale di osteonecrosi della mandibola/mascella dello 0,2% (3 pazienti, N=1333) in pazienti trattati con aflibercept e <0,1% (1 paziente, N=1329) in pazienti trattati con placebo.

Si stima che al 03 Agosto 2015 Zaltrap sia stato somministrato a più di 22.700 pazienti oncologici a livello mondiale. Cumulativamente, fino al 03-Agosto-2015, Sanofi ha ricevuto otto segnalazioni post-marketing di osteonecrosi della mandibola/mascella in pazienti trattati con Zaltrap. Tre di questi casi erano associati all'uso concomitante di bifosfonati, per i quali l'osteonecrosi della mandibola/mascella costituisce un rischio identificato. Tre casi avevano avuto una procedura dentale invasiva. Dei tre casi con procedura dentale invasiva, due stavano ricevendo, o avevano ricevuto, un bifosfonato. Nessuno dei casi ha avuto esito fatale.

Sulla base dei risultati degli studi clinici, della revisione dei casi segnalati, e di un potenziale effetto di classe degli agenti anti-angiogenici che agiscono sul pathway del VEGF, il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo sono stati aggiornati per includere nuove informazioni di sicurezza relativamente alla osteonecrosi della mandibola/mascella e per fornire raccomandazioni sulla gestione dei pazienti

Le procedure odontoiatriche invasive costituiscono un fattore di rischio identificato di osteonecrosi della mandibola/mascella. Pertanto va considerata l'opportunità di una visita odontoiatrica e di appropriate procedure odontoiatriche preventive prima di iniziare il trattamento con Zaltrap.

Si deve esercitare cautela quando Zaltrap e bifosfonati per via endovenosa vengono somministrati in modo concomitante o sequenziale.

Nei pazienti trattati con Zaltrap che hanno precedentemente ricevuto, o stanno ricevendo, bifosfonati per via endovenosa, si devono evitare, se possibile, procedure odontoiatriche invasive.

Informazioni aggiuntive:

Informazioni più dettagliate su Zaltrap sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA):

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

Si prega di condividere queste informazioni con i colleghi interessati e con altro personale sanitario.

Richiamo alla segnalazione

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di Zaltrap®.

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf) o compilando on-line la scheda elettronica

(http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Scheda_elettronica_AIFA_operatore_sanitario_25.09.2013.doc) tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

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.