

Luglio 2008

**Comunicazione Diretta agli Operatori Sanitari sulle segnalazioni relative al linfoma epatosplenico a cellule T in pazienti trattati con HUMIRA® (adalimumab)**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore ,

Abbott, in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e con l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera comunicareLe alcune nuove informazioni relative alla sicurezza di HUMIRA® (adalimumab), farmaco anti-TNF alfa, indicato nei pazienti adulti per il trattamento di artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondilite anchilosante, morbo di Crohn e psoriasi.

- Dal dicembre 2002, anno di commercializzazione del farmaco, sono stati segnalati tre casi di linfoma epatosplenico a cellule T (HSTCL), una rara e aggressiva forma di linfoma non-Hodgkin con scarsa prognosi, in pazienti trattati con HUMIRA®.
- Due di questi tre pazienti erano giovani maschi adulti sottoposti a terapia concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina, per trattare una malattia infiammatoria intestinale. Nei pazienti trattati con Humira, non può essere escluso il rischio di sviluppo di linfoma epatosplenico a cellule T.
- L'insorgenza di linfoma epatosplenico a cellule T dovrebbe essere presa in considerazione nel caso in cui, un paziente sottoposto a terapia con HUMIRA®, sviluppi sintomi di linfoma e/o di epatosplenomegalia accompagnata o meno da linfadenopatia periferica o significativa linfocitosi periferica.
- Un'avvertenza sarà aggiunta alle informazioni sul prodotto (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto/Foglietto Illustrativo), quale misura atta alla minimizzazione del rischio (*paragrafo 4.4 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto:*

*...“Nei pazienti trattati con adalimumab, sono stati osservati rari casi post-marketing di linfoma epatosplenico a cellule T. Questo raro tipo di linfoma a cellule T ha un decorso clinico molto aggressivo ed è spesso fatale. Alcuni di questi casi di linfoma epatosplenico a cellule T si sono manifestati in pazienti giovani adulti trattati con Humira e sottoposti a terapia concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina, farmaci utilizzati per il trattamento della malattia di Crohn. Nei pazienti trattati con Humira non può essere escluso il rischio di sviluppo di linfoma epatosplenico a cellule T”).*

## **Ulteriori informazioni sul Linfoma epatosplenico a cellule T (HSTCL )**

Il Linfoma epatosplenico a cellule T (HSTCL) è una rara e aggressiva forma di linfoma non-Hodgkin con scarsa prognosi, che si manifesta più comunemente negli adolescenti e giovani maschi adulti. Si calcola che la sopravvivenza mediana sia inferiore ai 2 anni.

Al momento della manifestazione clinica, i pazienti tipicamente presentano epatosplenomegalia accompagnata dai sintomi caratteristici dei linfomi (febbre, sudorazione notturna e calo ponderale), ma senza linfadenopatia. La valutazione dello striscio ematico nei pazienti con linfoma epatosplenico a cellule T mostra anemia, trombocitopenia e cellule linfomatose circolanti.

Casi pubblicati indicano che il linfoma epatosplenico a cellule T si è verificato in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva a seguito di trapianto d'organo, in pazienti riceventi azatioprina o 6-mercaptopurina in monoterapia, così come in pazienti con morbo di Crohn riceventi infliximab e terapia concomitante con 6-mercaptopurina o azatioprina.

Sono stati segnalati tre casi, successivi all'immissione in commercio, in corso di trattamento con Humira. Due di questi casi riguardavano giovani uomini contemporaneamente sottoposti a terapia con azatioprina o 6-mercaptopurina per una patologia infiammatoria intestinale. Non si può escludere una relazione causale tra HUMIRA® e linfoma epatosplenico a cellule T.

Si dovrebbe considerare il linfoma epatosplenico a cellule T, nella diagnosi differenziale nel caso in cui un paziente ricevente HUMIRA® sviluppi sintomi di linfoma e/o epatosplenomegalia accompagnata o meno da linfadenopatia o da significativa linfocitosi periferiche. Sulla base della valutazione clinica, potrà essere adeguata una consulenza specialistica per le indagini e la gestione del caso.

Abbott ha acquisito a livello mondiale un'esperienza pari a circa 500.000 pazienti/anno di trattamento nell'arco delle diverse indicazioni di HUMIRA.

### **Richiesta di Segnalazioni**

Abbott continuerà a monitorare il profilo di sicurezza di HUMIRA®.

Il Suo contributo potrà essere utile se segnalerà l'insorgenza di reazioni avverse nei pazienti sottoposti a terapia con HUMIRA®, secondo le attuali normative vigenti a livello locale.

Si ricorda che, sempre in accordo con la normativa vigente, tutte le sospette reazioni avverse che si manifestino in seguito all'uso di HUMIRA® vanno segnalate tempestivamente al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza, tramite apposita scheda.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle 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.