

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

Novembre 2008

Informazioni relative all'associazione di Raptiva (principio attivo: efalizumab) e Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML)

Egregio Dottore,

Raptiva (Efalizumab) è un anticorpo monoclonale umanizzato ad azione immunosoppressiva indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da psoriasi cronica a placche da moderata a severa, che non rispondono, o per i quali vi è una controindicazione, o che sono intolleranti ad altre terapie sistemiche che includono ciclosporina, metotressato e PUVA.

In sintesi:

- **A settembre 2008, nell'ambito della farmacovigilanza post-marketing, è stato riportato un caso di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) in un paziente affetto da psoriasi a placche in trattamento con efalizumab (Raptiva).**
- **In questo caso Raptiva è stato somministrato come monoterapia per circa 4 anni.**
- **Il caso rimarca l'importanza di:**
 - **una continua e attenta valutazione clinica;**
 - **interrompere immediatamente Raptiva quando si sospetti una PML ed effettuare conseguentemente un'adeguata valutazione diagnostica comprendente Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) e puntura lombare.**
- **Il contenuto di questa Nota Informativa Importante è stato concordato con le Autorità Europee e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).**

Ulteriori informazioni sulla sicurezza

La Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) è una rara e progressiva malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale che generalmente porta a morte o a grave disabilità. La PML è causata dall'attivazione del virus JC, un poliomavirus presente in

forma latente in più dell'80% dei pazienti sani adulti. Il virus JC usualmente rimane latente, essendo tipicamente responsabile della PML solo nei pazienti immunocompromessi. I fattori che portano all'attivazione dell'infezione latente non sono totalmente noti.

In pazienti trattati con Raptiva si sono registrati un caso confermato di PML ed un altro caso che presentava sintomi indicativi di PML.

Il caso recente di PML è stato riportato in un paziente di 70 anni che aveva ricevuto Raptiva per oltre 4 anni per il trattamento di psoriasi a placche. Durante il trattamento con Raptiva il paziente non aveva ricevuto altri immunosoppressori sistemici. Il paziente era inoltre affetto da coronaropatia e iperlipidemia.

Al paziente è stata diagnosticata la PML tramite il rilevamento del DNA del virus JC nel liquido cerebrospinale (LCS), i sintomi clinici ed i risultati della risonanza magnetica. Il paziente è deceduto dopo circa due mesi dalla comparsa di sintomi neurologici.

Il secondo caso si riferisce ad un paziente che ha sviluppato sintomi neurologici progressivi degenerativi suggestivi di PML; tuttavia non è stata fatta una diagnosi finale e la PML non è stata confermata.

Questi casi enfatizzano l'importanza di una continua e attenta valutazione clinica nel trattamento dei pazienti che ricevono Raptiva.

L'esposizione complessiva mondiale ad oggi di Raptiva, dall'autorizzazione negli Stati Uniti nell'Ottobre 2003, è stata stimata approssimativamente in 47.000 pazienti/anno, di cui circa 15.000 pazienti/anno corrispondono all'esposizione in Europa.

Il rischio assoluto di PML in pazienti trattati con Raptiva non può essere valutato in modo preciso.

Ulteriori informazioni e raccomandazioni ai Medici

Se un paziente sviluppa la PML, Raptiva deve essere interrotto in maniera definitiva.

Raptiva deve essere prescritto in accordo al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

I pazienti devono essere monitorati a intervalli regolari al fine di rilevare qualunque nuovo sintomo o segno oppure peggioramento di sintomi o segni neurologici, suggestivi di PML (ad esempio, disturbi cognitivi, disturbi visivi, emiparesi, alterazioni dello stato mentale o modifiche comportamentali). Qualora si sospetti la PML, occorre sospendere la somministrazione di ulteriori dosi del farmaco fino a quando la PML non sia stata esclusa.

Il clinico deve valutare il paziente per verificare se i sintomi siano indicativi di una disfunzione neurologica e, nel caso, se questi sintomi possano essere suggestivi di PML.

In caso di dubbio, occorre prendere in considerazione ulteriori esami diagnostici come la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), preferibilmente con mezzo di contrasto, l'esame del liquor cerebrospinale (LCS) per valutare la presenza di DNA del virus JC e la ripetizione della valutazione neurologica.

Occorre inoltre consigliare i pazienti di informare i propri partner, o coloro che si prendono cura del loro trattamento, poiché questi potrebbero notare la presenza di sintomi non riconoscibili dal paziente.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle loro reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.