

Aprile 2011

**Comunicazione diretta agli operatori sanitari sull'associazione di Thalidomide Celgene® (talidomide) ad eventi tromboembolici**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco – AIFA, Celgene desidera fornirLe nuove importanti informazioni di sicurezza relative a Thalidomide Celgene® (talidomide).

**Riassunto:**

- I pazienti trattati con talidomide hanno un rischio più elevato di tromboembolismo arterioso, inclusi infarti del miocardio ed eventi cerebrovascolari, in aggiunta al rischio già noto di tromboembolismo venoso;
- La maggior parte dei pazienti con eventi di tromboembolismo venoso o arterioso in associazione a trattamento con talidomide ha presentato fattori di rischio noti per il tromboembolismo;
- Devono essere messe in atto azioni per minimizzare tutti i fattori di rischio modificabili per eventi tromboembolici (ad es. fumo, ipertensione e iperlipidemia);
- Si consiglia agli operatori sanitari di tener conto del rischio trombotico venoso e arterioso e della necessità di tromboprolifassi durante la valutazione di pazienti idonei a ricevere il trattamento con talidomide.

**Si invitano gli operatori sanitari a tener presente anche quanto segue sugli eventi tromboembolici:**

- Il rischio appare maggiore durante i primi 5 mesi di terapia;
- La tromboprolifassi deve essere somministrata almeno nei primi 5 mesi di trattamento, soprattutto nei pazienti con fattori di rischio trombotici aggiuntivi al mieloma multiplo. Le misure profilattiche antitrombotiche devono essere prescritte dopo un'attenta valutazione dei fattori di rischio preesistenti del singolo paziente;
- Una pregressa anamnesi di eventi tromboembolici e la somministrazione concomitante di agenti eritropoietici o altri farmaci, come una terapia ormonale sostitutiva, può aumentare il rischio di eventi tromboembolici. Questi farmaci devono essere utilizzati con cautela nei pazienti con mieloma multiplo che ricevono talidomide. In particolare, una concentrazione emoglobinica superiore a 12 g/dl (7,5 mmol/L) deve comportare l'interruzione dell'uso degli agenti eritropoietici.

Il contenuto di questa lettera e gli aggiornamenti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio Illustrativo di Thalidomide Celgene® hanno ottenuto il parere favorevole del Comitato per i Medicinali di Uso Umano (CHMP) e dell'AIFA.

## Ulteriori informazioni su eventi tromboembolici arteriosi

Thalidomide Celgene® 50 mg capsule rigide ha ottenuto l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dalla Commissione Europea, in associazione a melfalan e prednisone, per il trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età  $\geq 65$  anni o di pazienti non idonei a ricevere una chemioterapia ad alte dosi.

Una revisione recente dell'esperienza post-marketing ha mostrato che circa un terzo di tutti gli eventi tromboembolici riportati in associazione con talidomide erano arteriosi, per la maggior parte costituiti da infarti del miocardio ed eventi cerebrovascolari (54,2% e 19,8% rispettivamente). I meccanismi implicati nella fisiopatologia delle trombosi arteriose nei pazienti trattati con talidomide sono sconosciuti.

Le sezioni 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni di impiego) e 4.8 (Effetti indesiderati) del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Thalidomide Celgene® sono state aggiornate per riflettere il nuovo rischio identificato di eventi tromboembolici arteriosi, compresi gli infarti del miocardio e gli eventi cerebrovascolari, e per informare su come minimizzare i fattori di rischio modificabili per la trombosi.

È necessario ricordare che, a causa dei potenti effetti teratogenici di talidomide e dei suoi importanti rischi clinici, è stato stabilito, in accordo con l'EMA e con l'AIFA, un Piano di Gestione del Rischio associato al trattamento con talidomide. Questo piano include un **Programma di Prevenzione della Gravidanza** che ha lo scopo di evitare l'esposizione a talidomide durante la gravidanza, di monitorare gli altri rischi clinicamente importanti associati a talidomide, come ad esempio la neuropatia periferica ed il tromboembolismo, e di fornire materiali educazionali.

**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.**