

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

Marzo 2013

***Incremento del tasso di rigetto acuto osservato con Nulojix® (belatacept) in associazione con una riduzione rapida del dosaggio dei corticosteroidi nei pazienti ad alto rischio immunologico per rigetto acuto***

Gentile dottoressa/ Egregio dottore, ,

Bristol-Myers Squibb, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera comunicarle quanto segue:

***Riassunto***

- **Nell'esperienza postmarketing, è stato osservato un incremento del tasso di rigetto acuto di trapianto con Nulojix® (belatacept), nei pazienti ad alto rischio immunologico per rigetto acuto, quando il dosaggio dei corticosteroidi è stato ridotto rapidamente**
- **La riduzione progressiva del dosaggio dei corticosteroidi deve essere implementata con cautela, in particolare nei pazienti che hanno 4 - 6 incompatibilità (mismatch) nei confronti dell'antigene umano leucocitario (HLA)**
- **Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) sarà aggiornato con l'aggiunta di**
  - **un'avvertenza sulla riduzione rapida del dosaggio dei corticosteroidi nei pazienti ad alto rischio immunologico e**
  - **informazioni sui dosaggi di corticosteroidi utilizzati negli studi clinici registrativi di Nulojix® e sulle caratteristiche delle popolazioni in essi arruolate.**

***Ulteriori informazioni sulla sicurezza e raccomandazioni***

Nulojix®, in combinazione con corticosteroidi e acido micofenolico, è indicato per la profilassi del rigetto di trapianto negli adulti riceventi trapianto renale (vedere paragrafo 5.1 del RCP per i dati sulla funzione renale). Si raccomanda di aggiungere a questo regime a base di belatacept un antagonista del recettore dell'interleuchina (IL)-2 per la terapia d'induzione.

Nell'esperienza postmarketing Nulojix<sup>®</sup>, in combinazione con un'induzione di basiliximab, micofenolato mofetile (MMF) e la riduzione progressiva del dosaggio dei corticosteroidi a 5 mg/die entro la sesta settimana dopo il trapianto, è stato associato ad un aumento del tasso di rigetto acuto, in particolare di rigetto di Grado III. Tali rigetti di Grado III sono insorti in pazienti aventi da 4 a 6 incompatibilità HLA. Il regime di riduzione del dosaggio dei corticosteroidi utilizzato era più rapido di quello impiegato negli studi clinici registrativi di Nulojix<sup>®</sup>.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sarà aggiornato con l'aggiunta di un'avvertenza sul rischio di rigetto acuto del trapianto quando il dosaggio dei corticosteroidi è ridotto rapidamente. Saranno inoltre inclusi dati sui dosaggi di corticosteroidi utilizzati negli studi clinici registrativi di Nulojix e sulle caratteristiche delle popolazioni in essi arruolate.

### **Informazioni sul regime di riduzione del dosaggio dei corticosteroidi utilizzato negli studi clinici con Nulojix<sup>®</sup>**

La sicurezza e l'efficacia e di belatacept come componente del regime immunosoppressivo impiegato dopo trapianto renale sono state valutate in 2 studi di Fase III, multicentrici, controllati, che hanno confrontato due regimi posologici diversi di belatacept (più intensivo [MI] e meno intensivo [LI]) vs. ciclosporina, ognuno in combinazione con basiliximab, MMF e corticosteroidi. Il dosaggio raccomandato di NULOJIX<sup>®</sup> è il regime LI. In entrambi gli studi, i dosaggi di corticosteroidi sono stati ridotti progressivamente durante i primi 6 mesi successivi al trapianto.

Nello Studio 1 (n=666 pazienti) le dosi mediane di corticosteroidi somministrate con il regime raccomandato di Nulojix fino al mese 1, 3 e 6 sono state rispettivamente di 20 mg, 12 mg e 10 mg. Nello Studio 2 (n=543 pazienti) le dosi mediane di corticosteroidi somministrate con il regime raccomandato di Nulojix fino al mese 1, 3 e 6 sono state rispettivamente di 21 mg, 13 mg e 10 mg. Lo studio 1 ha escluso i riceventi di primo trapianto con Reattività contro Pannello Linfocitario (Panel Reactive Antibodies - PRA) attuale  $\geq 50\%$ , e quelli ritrapiantati con PRA attuale  $\geq 30\%$ , i soggetti con precedente trapianto perso a causa di un rigetto acuto, e in caso di reazione di compatibilità crociata (cross-match) positiva di linfocitotossicità mediata dalle cellule T. Lo Studio 2 ha escluso i riceventi con PRA attuale  $\geq 30\%$ , i pazienti ritrapiantati, ed in caso di cross-match positivo di linfotossicità mediata dalle cellule T.

**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](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino**