

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

Aprile 2015

Fingolimod (Gilenya): primo caso di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) segnalato in un paziente con sclerosi multipla in trattamento con fingolimod, in assenza di precedente trattamento con natalizumab o con altri medicinali immunosoppressivi

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Novartis desidera informarLa in merito ad un primo caso di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) segnalato in un paziente con sclerosi multipla in trattamento con fingolimod, in assenza di precedente trattamento con natalizumab o con altri medicinali immunosoppressivi.

Riassunto

- **Un caso di PML è stato segnalato nel mese di febbraio 2015 in un paziente che stava assumendo fingolimod da più di 4 anni.**
- **Questo è il primo caso di PML segnalato in un paziente con sclerosi multipla in trattamento con fingolimod che non aveva ricevuto in precedenza natalizumab (Tysabri) o altri medicinali immunosoppressivi.**
- **Il sospetto di PML è nato sulla base di una risonanza magnetica (RM) di routine ed è stato confermato dalla rilevazione del DNA del virus JC nel liquor cerebrospinale (LCS), test effettuato tramite PCR quantitativa. Fingolimod è stato immediatamente sospeso e ad oggi il paziente non ha presentato alcun segno o sintomo clinico legato alla PML.**
- **Si raccomanda ai medici di prestare particolare attenzione riguardo al rischio di insorgenza di PML nei pazienti in trattamento con fingolimod. Il trattamento deve essere interrotto definitivamente in caso di PML.**

Ulteriori informazioni

Descrizione del caso

Questo è il primo caso di PML segnalato in un paziente con sclerosi multipla in trattamento con fingolimod che non aveva ricevuto in precedenza natalizumab (Tysabri) o altri medicinali immunosoppressivi. Nel mese di febbraio 2015, un paziente di 49 anni con sclerosi multipla ha sviluppato la PML mentre era in trattamento con fingolimod. Il paziente aveva assunto interferone-beta per 10 mesi fino a settembre 2010. Il trattamento con fingolimod 0,5 mg/die era iniziato in ottobre 2010. Tra ottobre 2010 e maggio 2014, i valori della conta linfocitaria del paziente erano risultati compresi tra 0,59 e 0,89 x 10⁹/l. In data 9 dicembre 2014, la conta linfocitaria assoluta risultava 0,24 x 10⁹/l.

In data 23 gennaio 2015, il paziente è stato sottoposto ad una risonanza magnetica (RM) di routine. Sono state individuate lesioni compatibili con la PML. In data 26 gennaio 2015, il paziente ha interrotto il trattamento con fingolimod. La diagnosi è stata confermata dal prelievo di un campione di liquor cerebrospinale, analizzato con il test quantitativo della reazione a

catena della polimerasi (PCR) e risultato positivo per il virus JC. Va sottolineato che il paziente non ha presentato alcun segno o sintomo clinico di PML. In data 5 febbraio 2015, la conta linfocitaria assoluta è risultata $0,64 \times 10^9/l$.

La PML è una rara e grave malattia cerebrale causata dalla riattivazione del virus JC. Questo virus è comunemente presente nella popolazione generale, ma causa la PML solo se il sistema immunitario è stato indebolito. La PML si può presentare con manifestazioni simili a quelle della sclerosi multipla, essendo entrambe malattie demielinizzanti.

Indicazioni

Fingolimod (Gilenya) è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

- pazienti con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*;
- pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

Novartis sta lavorando con le autorità regolatorie per valutare gli elementi a sostegno del rischio di PML e considerare la necessità di fornire ulteriori istruzioni per la gestione del rischio di PML. Ogni nuova raccomandazione verrà prontamente comunicata.

Invito alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse di Gilenya, 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_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.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.

Contatti azienda

I contatti per ulteriori informazioni sono forniti nelle informazioni sul prodotto dei medicinali (RCP e Foglio illustrativo) nel sito: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.