

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

Limitazione della somministrazione di palifermin (Kepivance) ai pazienti sottoposti sia a radioterapia sia a chemioterapia come regime di condizionamento prima del trapianto di cellule staminali autologhe

15 aprile 2010

Gentile operatore sanitario,

Desideriamo informarla che, in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali e con l'AIFA, è stata stabilita la seguente importante modifica per limitare le indicazioni di palifermin e di conseguenza sono stati apportati alcuni cambiamenti alle informazioni sul prodotto.

Riepilogo

- Palifermin **non** deve essere somministrato a pazienti sottoposti a regime di condizionamento effettuato con la sola chemioterapia mieloablativa prima del trapianto di cellule staminali autologhe
- Quando somministrato a pazienti sottoposti a regime di condizionamento effettuato con la sola chemioterapia, palifermin ha mostrato una mancanza di efficacia e una maggiore frequenza di eventi avversi gravi rispetto al placebo.
- Le indicazioni di palifermin sono state limitate come indicato di seguito: palifermin è indicato per ridurre l'incidenza, la durata e la gravità della mucosite orale in pazienti con neoplasie ematologiche sottoposti a **radiochemioterapia** mieloablativa associata ad un'alta incidenza di mucosite grave, che richiede supporto di cellule staminali ematopoietiche autologhe.

Ulteriori informazioni sulla limitazione delle indicazioni terapeutiche

Palifermin (Kepivance) è stato inizialmente approvato per ridurre l'incidenza, la durata e la gravità della mucosite orale in pazienti con neoplasie ematologiche sottoposti a terapia mieloablativa associata ad alta incidenza di mucosite grave, che richiede trapianto di cellule staminali autologhe.

Per risolvere alcuni interrogativi in merito all'appropriatezza del regime posologico sollevati al momento dell'approvazione di palifermin, su richiesta del Comitato dei Medicinali per Uso Umano europeo (CHMP), il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio ha condotto uno studio randomizzato in doppio cieco su 281 pazienti affetti da mieloma multiplo, per valutare l'efficacia di palifermin 60 µg/kg/die, somministrato prima e dopo il trattamento di condizionamento con 200 mg/m² di melfalan, o solo prima del trattamento di condizionamento chemioterapico o nei pazienti trattati con placebo.

I due gruppi di trattamento attivo con palifermin non hanno mostrato un beneficio terapeutico nel ridurre la frequenza o la durata della mucosite orale grave rispetto al placebo (incidenza di mucosite orale: 57,9% con placebo, 68,7% con trattamento prima e dopo la chemioterapia e 51,4% con trattamento prima della chemioterapia). Inoltre, i pazienti trattati con palifermin sono stati soggetti ad un numero maggiore di eventi avversi gravi ed eventi avversi correlati al trattamento, come stimato dagli sperimentatori, rispetto ai soggetti nel

gruppo placebo. Sulla base dei risultati dello studio, il rapporto beneficio/rischio non supporta l'uso di palifermin in pazienti sottoposti a regime di condizionamento con sola chemioterapia mieloablattiva prima del trapianto di cellule staminali autologhe (vedere l'Allegato per le modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

La sezione delle informazioni sul prodotto relativa alla sicurezza è stata inoltre aggiornata con gli eventi avversi che sono stati segnalati con maggiore frequenza nei pazienti trattati con palifermin rispetto ai pazienti trattati con placebo. L'edema periferico è ora incluso tra gli eventi avversi molto comuni ($\geq 1/10$). La parestesia orale, l'edema delle palpebre e la tumefazione delle labbra ora sono inclusi tra gli eventi avversi comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

A seguito di questo studio è stata aggiornata anche la sezione delle informazioni sul prodotto relativa alla posologia. Nel gruppo con trattamento prima e dopo la chemioterapia, l'intervallo di tempo tra l'ultima dose di palifermin prima della chemioterapia e la prima dose dopo la chemioterapia era di quattro giorni, in linea con il regime posologico raccomandato al momento dell'approvazione del medicinale. Tuttavia, si ritiene che questo intervallo sia stato subottimale e abbia contribuito alla mancanza di efficacia osservata nello studio. Il regime posologico è stato pertanto modificato per raccomandare che la prima dose dopo la terapia mieloablattiva deve essere somministrata dopo l'infusione di cellule staminali ematopoietiche, ma nello stesso giorno dell'infusione, e **più di** quattro giorni dopo la somministrazione più recente di palifermin.

Le informazioni sul prodotto aggiornate sono state concordate con le autorità competenti dell'UE.

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

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.

Allegato

Testo delle informazioni sul prodotto aggiornate (con le modifiche evidenziate)