

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

8 Aprile 2013

Rischio di secondi tumori primari ematologici nei pazienti trattati con talidomide

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Celgene desidera informarla di quanto segue:

Riassunto

- Un aumento statisticamente significativo del rischio di secondi tumori primari ematologici (leucemia mieloide acuta (LMA) e sindromi mielodisplastiche (SMD)) è stato osservato in uno studio in corso, in pazienti con mieloma multiplo non trattato in precedenza che assumevano melfalan, prednisone e talidomide, rispetto ai pazienti trattati con lenalidomide più desametasone.
- Il rischio di secondi tumori primari ematologici con talidomide è risultato essere aumentato nel corso del tempo, fino a circa il 2% dopo 2 anni e al 4% dopo 3 anni.
- Prima di iniziare il trattamento con talidomide in associazione con melfalan e prednisone, è opportuno tenere conto sia del beneficio ottenuto con talidomide sia del rischio di leucemia mieloide acuta (LMA) e sindromi mielodisplastiche (SMD)).
- E' necessario valutare attentamente i pazienti prima e durante il trattamento, utilizzando lo screening oncologico standard e iniziando un trattamento opportuno.

Queste informazioni vengono inviate in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e con l'Agenzia Europea dei Medicinali.

Altre informazioni e raccomandazioni

Thalidomide Celgene® (talidomide) è autorizzato nell'Unione Europea per l'uso in associazione a melfalan e prednisone, come trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età ≥ 65 anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate.

In seguito all'osservazione di uno sbilanciamento nell'insorgenza di secondi tumori primari, è stata eseguita una revisione dettagliata dei dati dello studio clinico MM-020, tuttora in corso. .

La revisione dei dati dello studio ha evidenziato che è stata diagnosticata una percentuale più elevata di leucemia mieloide acuta (LMA) e sindromi mielodisplastiche (SMD) nei pazienti trattati con l'associazione melfalan, prednisone

e talidomide (1,8%), rispetto ai pazienti trattati con lenalidomide più desametasone (0,3%), Il rischio con talidomide è aumentato nel corso del tempo, fino a circa il 2% dopo 2 anni e al 4% dopo tre anni. Il valore mediano del tempo di osservazione in questo studio clinico in corso è di 22,3 mesi.

I casi osservati segnalano un aumento del rischio di leucemia mieloide acuta (LMA) o sindromi mielodisplastiche (SMD) con talidomide in associazione a melfalan, un noto agente leucemogeno, nei pazienti con mieloma multiplo di nuova diagnosi. Un confronto incrociato tra lo studio MM-020⁽¹⁾ e lo studio MM-015⁽²⁾ indica che il rischio relativo di sviluppo di leucemia mieloide acuta (LMA) o sindromi mielodisplastiche (SMD) è tre volte più elevato nei i pazienti trattati con melfalan, prednisone e talidomide, rispetto ai pazienti trattati con soli melfalan e prednisone (rapporto dei tassi di rischio = 0,31, IC 95%: 0,07-1,47).

Un aumento del rischio di secondi tumori primari, inclusi leucemia mieloide acuta (LMA) e sindromi mielodisplastiche (SMD), è stato osservato anche in pazienti con mieloma multiplo di nuova diagnosi, trattati con lenalidomide in associazione con melfalan, o immediatamente dopo il trattamento con melfalan ad alte dosi e trapianto di cellule staminali autologhe.

Gli stampati di prodotto di Thalidomide Celgene® (talidomide) sono stati aggiornati in modo da indicare tale rischio.

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) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

¹ Studio MM-020 – Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 3 bracci, per stabilire l'efficacia e la sicurezza di lenalidomide più desametasone a basse dosi, somministrati fino alla progressione della malattia o per 18 cicli di quattro settimane, rispetto alla combinazione di melfalan, prednisone e talidomide somministrata per 12 cicli di sei settimane nei soggetti con mieloma multiplo di nuova diagnosi, di età ≥ 65 anni o non candidati al trapianto di cellule staminali

² Studio MM-015 – Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a 3 bracci, su gruppi paralleli, per stabilire l'efficacia e la sicurezza di lenalidomide (R; dose giornaliera di 10 mg) in associazione a melfalan/prednisone (MP) a dose standard, rispetto al placebo più melfalan e prednisone (MPp) in soggetti con mieloma multiplo di nuova diagnosi, di età pari o superiore a 65 anni e non idonei al trapianto di cellule staminali autologhe.