

Dicembre 2012

Nota Informativa Importante sul rischio di patologie epatiche associate all'uso di Revlimid® (lenalidomide), nel contesto di altri fattori di rischio.

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

in accordo con l'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Celgene desidera fornirle importanti informazioni di sicurezza emerse in seguito ad una recente revisione di Revlimid® (lenalidomide).

Riassunto

- In pazienti con mieloma multiplo trattati con lenalidomide in combinazione con desametasone sono stati segnalati alcuni casi gravi di lesioni epatiche, anche con esito fatale: insufficienza epatica acuta, epatite tossica, epatite citolitica, epatite colestatica ed epatite mista citolitica/colestatica.
- Lenalidomide viene escreta per via renale. È importante adattare la dose di lenalidomide nei pazienti con insufficienza renale, al fine di evitare il raggiungimento di livelli plasmatici che potrebbero aumentare il rischio di effetti indesiderati ematologici gravi o di epatotossicità.
- I meccanismi patogenetici della severa epatotossicità indotta dal farmaco restano sconosciuti e i fattori di rischio potrebbero essere rappresentati da epatopatia virale preesistente, elevati valori basali degli enzimi epatici ed, eventualmente, dal trattamento con antibiotici.
- Si raccomanda di monitorare la funzionalità epatica, in particolare in caso di precedente o concomitante infezione epatica virale oppure quando la lenalidomide è somministrata in combinazione con medicinali noti per essere associati a disfunzione epatica, come il paracetamolo.

Altre informazioni su eventi di patologie epatiche

Una revisione dei dati di sicurezza relativamente alle patologie epatiche nel database di farmacovigilanza di Celgene, al 26 dicembre 2011, ha evidenziato un tasso di segnalazioni complessivo dello 0,67% per tali patologie, nella popolazione di pazienti esposti alla lenalidomide. Queste segnalazioni si riferivano principalmente ad esami diagnostici, segni e sintomi di natura epatica. La frequenza di segnalazione di casi di insufficienza epatica, fibrosi e cirrosi, colestasi e ittero, così come di epatite non infettiva, era bassa. Vi sono stati alcuni casi con esito fatale, la maggior parte dei quali era complicata da patologia maligna avanzata, epatopatia pregressa o in atto e diverse comorbilità. I meccanismi coinvolti nella fisiopatologia restano sconosciuti, ma non si può escludere una relazione causale tra lenalidomide e patologie epatiche.

Le condizioni di co-morbilità e gli altri fattori di rischio che potrebbero avere contribuito all'insorgenza di patologie epatiche comprendono una anamnesi positiva per patologie epatiche e renali o una infezione epatica concomitante, o il trattamento concomitante con medicinali noti per causare grave disfunzione epatica, come il paracetamolo.

La lenalidomide è escreta per via renale. È importante adattare la dose di lenalidomide nei pazienti con insufficienza renale, al fine di evitare il raggiungimento di livelli plasmatici elevati che potrebbero aumentare il rischio di più gravi effetti indesiderati ematologici o epatotossicità. Si raccomanda di monitorare la funzionalità epatica, in particolare in caso di precedente o concomitante infezione

epatica virale, oppure quando la lenalidomide è somministrata in combinazione con medicinali noti per essere associati a disfunzione epatica.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto rivisto è stato concordato con le Autorità Competenti dell'UE.

Richiesta di segnalazioni

Per le segnalazioni di reazioni avverse associate all'utilizzo di Revlimid, è necessario procedere nel rispetto del sistema nazionale per le segnalazioni spontanee.

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.

Informazioni sulle comunicazioni

Per ulteriori domande o per richiedere maggiori informazioni, contattare

- Dr. Davide Tosi, Pharmacovigilance Manager – tel: 02/91434340, fax: 02/63471119, e-mail: drugsafety-italy@celgene.com
- Dr.ssa Maura Romano, Medical Information Manager – tel: 02/91434222, fax: 02/91434181, medinfo.it@celgene.com
- Dr.ssa Paola Zanon, Direttore Medico – tel: 02/91434130, fax: 02/91434181

Allegato:

Copia del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Revlimid® (lenalidomide) con le modifiche apportate.

Cordiali Saluti,
Celgene S.r.l.

Dr.ssa Paola Zanon
Direttore Medico