

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

7 Giugno 2018

Tivicay (dolutegravir), Triumeq (dolutegravir, abacavir, lamivudina), Juluca* (dolutegravir, rilpivirina): difetti del tubo neurale riportati nei neonati nati da donne esposte a dolutegravir al momento del concepimento.

**Non in commercio in Italia*

Gentile Dottoressa/Dottore,

ViiV Healthcare, in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali, desidera informarLa di quanto segue:

Sommario

- In uno studio di sorveglianza attualmente in corso sugli esiti alla nascita, condotto in Botswana, (studio Tsepamo), sono stati segnalati 4 casi di difetti del tubo neurale (*neural tube defects - NTD*) su 426 bambini nati da donne che, al momento del concepimento, erano in trattamento con dolutegravir come parte della terapia antiretrovirale di combinazione. Ciò rappresenta un'incidenza di circa lo 0,9% rispetto ad una incidenza attesa di circa lo 0,1% nei bambini nati da donne che assumevano altri medicinali antiretrovirali al momento del concepimento.
- Mentre è in corso la valutazione di questo segnale di sicurezza, si raccomandano le seguenti misure:
 - **Nelle donne potenzialmente fertili (*women of child bearing potential - WOCBP*) deve essere eseguito un test di gravidanza e deve essere esclusa la gravidanza prima di iniziare il trattamento.**
 - **Le *WOCBP* che stanno assumendo dolutegravir devono usare un metodo contraccettivo efficace durante tutto il trattamento.**
 - **Alle *WOCBP* che stanno attivamente cercando di restare incinte, si raccomanda di evitare l'uso di dolutegravir.**
 - **Nel caso in cui una donna rimanga incinta mentre assume dolutegravir e la gravidanza sia confermata nel primo trimestre, si raccomanda di passare ad un trattamento alternativo a meno che non sia disponibile un'opzione terapeutica adeguata.**

Informazioni di base

Il problema è stato identificato a seguito di un'analisi preliminare non pianificata dello studio Tsepamo, in corso in Botswana. Ulteriori dati da questo studio verranno raccolti durante l'attività di sorveglianza in corso. Questi dati aiuteranno a fornire ulteriori informazioni sulla sicurezza di dolutegravir durante la gravidanza.

Sebbene esista un'esperienza limitata sull'uso di dolutegravir in gravidanza, i dati attualmente disponibili provenienti da altre fonti, inclusi l'Antiretroviral Pregnancy Registry, gli studi clinici e l'uso post-marketing, non hanno evidenziato un simile problema di sicurezza. Esiste solo un'altra segnalazione di NTD riportata

spontaneamente in Namibia, in cui dolutegravir è stato usato pochi mesi prima del concepimento e durante la gravidanza.

Attualmente non vi sono segnali di anomalie congenite (inclusi NTD) associate all'uso di dolutegravir durante la gravidanza, provenienti da altre fonti di dati. Dolutegravir è stato testato in un programma completo di studi di tossicologia della riproduzione, compresi studi sullo sviluppo embrio-fetale, e non sono state identificate evidenze rilevanti.

I difetti del tubo neurale si verificano quando il tubo neurale non si forma completamente (tra 0 e 28 giorni dopo il concepimento) e il midollo spinale, il cervello e le strutture correlate non si formano correttamente.

Questa nuova evidenza viene valutata nel contesto degli altri dati disponibili e le informazioni nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di TIVICAY/TRIUMEQ/JULUCA* saranno aggiornate di conseguenza; ulteriori informazioni saranno comunicate come appropriato.

**Non in commercio in Italia*

Invito alla segnalazione

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

- **L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari 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 dell'Operatore stesso.**
- **La presente Comunicazione 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.**