

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

7 Gennaio 2016

Fingolimod (Gilenya) – Rischi relativi agli effetti sul sistema immunitario

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 a recenti modifiche delle informazioni sul medicinale relative agli effetti immunosoppressivi di fingolimod (Gilenya), cogliendo anche l'occasione per ricordarLe alcune importanti raccomandazioni per l'uso.

Riassunto

Gli eventi avversi elencati sotto sono stati segnalati in pazienti in trattamento con fingolimod.

- **Carcinoma basocellulare**
 - Si raccomanda di eseguire un controllo medico della cute prima di iniziare il trattamento e durante il trattamento.
- **Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)**
 - I medici devono prestare particolare attenzione al rischio di insorgenza di PML. Devono informare i pazienti e chi si prende cura di loro dei primi sintomi indicativi di PML ed istruirli a contattare il medico qualora tali sintomi si verificano.
 - Prima di iniziare il trattamento con fingolimod deve essere disponibile una risonanza magnetica (RM) basale (di norma effettuata entro 3 mesi dall'inizio del trattamento) da usare come riferimento.
 - Durante le RM di routine, i medici devono prestare particolare attenzione alle lesioni indicative di PML.
 - In caso di sospetta PML, si deve eseguire immediatamente una RM con finalità diagnostiche e si deve interrompere il trattamento con fingolimod fino a quando la PML non sia stata esclusa.
- **Altre infezioni da patogeni opportunisti, comprese le infezioni del sistema nervoso centrale (SNC)**

In caso di infezione:

 - Nei pazienti con severe infezioni in corso l'inizio del trattamento deve essere posticipato fino alla guarigione.
 - Se in un paziente si sviluppa un'infezione grave si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento e valutare attentamente il rapporto beneficio-rischio prima di riprendere la terapia.

- **Necessità di monitorare regolarmente l'emocromo completo**

Ulteriori informazioni

Fingolimod è autorizzato per l'uso in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività.

A causa dei suoi effetti immunosoppressivi, fingolimod può predisporre all'insorgenza di gravi reazioni avverse. A questo proposito, le informazioni sul medicinale sono state recentemente aggiornate.

- **Carcinoma basocellulare**

Vi sono state segnalazioni di carcinoma basocellulare (BCC) in pazienti in trattamento con fingolimod. Le segnalazioni derivano sia dagli studi clinici sia dall'esperienza post-marketing. E' necessario pertanto sorvegliare la comparsa di lesioni cutanee e si raccomanda di eseguire un controllo medico della cute all'inizio del trattamento, dopo almeno un anno e successivamente almeno annualmente tenendo in considerazione il giudizio clinico. Il paziente deve rivolgersi ad un dermatologo in caso di lesioni sospette. I pazienti con tumori maligni in fase attiva diagnosticati (BCC incluso) non devono essere trattati con fingolimod.

- **Infezioni opportunistiche**

Gli effetti immunosoppressivi di fingolimod possono aumentare il rischio di infezioni che interessano il SNC, comprese le infezioni opportunistiche come le infezioni virali (es. virus herpes simplex, virus varicella zoster), infezioni fungine (es. meningite criptococcica) o batteriche (es. micobatterio atipico).

Ai medici prescrittori si ricorda che:

- L'inizio del trattamento con fingolimod deve essere posticipato nei pazienti con severe infezioni in corso fino alla guarigione.
- Se in un paziente si sviluppa un'infezione grave si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con fingolimod e valutare il rapporto beneficio-rischio prima di riprendere il trattamento.
- L'eliminazione di fingolimod dopo l'interruzione della terapia può richiedere fino a due mesi e pertanto si deve persistere con il controllo delle infezioni durante questo periodo.

- ❖ **Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)**

Durante il trattamento con fingolimod sono stati segnalati casi di PML. La PML è un'infezione opportunistica causata dal virus di John Cunningham (JCV), che può rivelarsi fatale o determinare grave disabilità. La PML si può verificare solo in presenza di un'infezione da JCV. Se si effettua il test per la ricerca del JCV, si deve considerare che l'influenza della linfopenia sull'accuratezza del test per gli anticorpi anti-JCV non è stata studiata in pazienti trattati con fingolimod. Si deve anche sottolineare che un test negativo per gli anticorpi anti-JCV non esclude la possibilità di una successiva infezione da JCV. Prima di iniziare il trattamento con fingolimod deve essere disponibile una risonanza magnetica (RM) basale (di norma effettuata entro 3 mesi dall'inizio del trattamento) da usare come riferimento. Durante le RM di routine (in accordo con le raccomandazioni nazionali e locali), i medici devono prestare attenzione alle lesioni indicative di PML. La RM può essere considerata nell'ambito di un aumento del livello di vigilanza in pazienti considerati ad aumentato rischio di PML. Se si sospetta una PML, deve essere eseguita immediatamente una RM con finalità diagnostiche e si deve interrompere il trattamento con fingolimod fino a quando la PML non sia stata esclusa.

- **Linfoma**

Durante il trattamento con fingolimod sono stati segnalati casi di linfoma.

- **Controllo dell'emocromo**

Infine, si ricorda agli Operatori Sanitari che prima dell'inizio del trattamento con fingolimod deve essere disponibile un emocromo completo recente (cioè effettuato nei 6 mesi precedenti o dopo l'interruzione della terapia precedente) per accertarsi che gli effetti sul sistema immunitario indotti dalla terapia precedente (es. citopenia) si siano risolti. Si raccomanda inoltre durante il trattamento di valutare

l'emocromo periodicamente (cioè 3 mesi dopo l'inizio del trattamento e successivamente almeno annualmente) e in caso di insorgenza di segni di infezione.

Si prega di consultare le informazioni sul medicinale per avere informazioni complete sul profilo di sicurezza di fingolimod e le relative raccomandazioni per l'uso.

Invito alla segnalazione

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta associata all'uso di fingolimod in conformità con i requisiti nazionali tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Questo medicinale è sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

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.