

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

17 Luglio 2017

Ibrutinib (IMBRUVICA®) e rischio di riattivazione dell'epatite B: lo stato del virus dell'Epatite B deve essere valutato prima di iniziare il trattamento con IMBRUVICA

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Janssen-Cilag International NV, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarLa su quanto segue:

Riassunto:

Sono stati segnalati casi di riattivazione del virus dell'epatite B (HBV) in pazienti trattati con ibrutinib (IMBRUVICA), pertanto:

- **i pazienti devono essere sottoposti a test per la ricerca di infezione da HBV prima di iniziare il trattamento con IMBRUVICA**
- **se i pazienti risultassero positivi ai test sierologici per l'epatite B, si raccomanda di consultare medici esperti in patologie epatiche prima di iniziare il trattamento con IMBRUVICA**
- **i pazienti con test sierologici positivi per l'epatite B che necessitano di trattamento con IMBRUVICA devono essere monitorati e gestiti in accordo agli standard clinici locali di cura per prevenire la riattivazione del virus dell'epatite B (HBV)**

Considerazioni sulle problematiche di sicurezza e raccomandazioni

Una revisione cumulativa dei dati provenienti da studi clinici e dall'esperienza post-marketing ha evidenziato segnalazioni di riattivazione dell'epatite B in pazienti trattati con ibrutinib.

Ad oggi non vi sono state segnalazioni di insufficienza epatica fulminante che hanno portato a trapianto di fegato. Tuttavia, è stato riportato un caso fatale dovuto alla riattivazione dell'epatite B e concomitante melanoma metastatico al fegato, al polmone e alla milza. Il tempo di insorgenza della riattivazione dell'epatite B è stato variabile, senza uno schema chiaro. Nella maggior parte dei casi ibrutinib è stato sospeso o interrotto. In generale i pazienti sono stati trattati con farmaci antivirali anti HBV, secondo lo standard locale di cura, e come risultato vi è stata una riduzione della carica virale dell'HBV.

In alcuni casi, il ruolo della terapia con ibrutinib nell'insorgenza dell'evento è stato confuso con la chemioimmunoterapia precedente o concomitante associata alla riattivazione virale.

Alcuni pazienti presentavano una storia documentata di epatite B, mentre in altri casi lo stato sierologico di epatite B al basale non era noto.

Nei pazienti degli studi clinici sponsorizzati dall'azienda, la frequenza della riattivazione dell'epatite B è non comune (0,2%). I pazienti con epatite B attiva sono stati esclusi da questi studi sponsorizzati.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) ed il foglio illustrativo di IMBRUVICA saranno aggiornati per riflettere le nuove informazioni di sicurezza, come raccomandato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Invito alla segnalazione

Si ricorda agli Operatori Sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate all'utilizzo di questo prodotto, in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea.

La preghiamo di segnalare eventuali reazioni avverse sospette a qualsiasi medicinale attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA con l'utilizzo del seguente link: direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it o seguendo le istruzioni al link <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti Operatori Sanitari 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 dell'Operatore stesso. 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.