

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

**Pomalidomide (Imnovid®): Nuove importanti raccomandazioni per ridurre al minimo il rischio di grave epatotossicità, malattia polmonare interstiziale e insufficienza cardiaca**

**23 Aprile 2015**

Gentile Dottoressa / Egregio Dottore,

Celgene, in accordo all'Agenzia europea per i medicinali e all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera comunicare le nuove importanti informazioni sulla sicurezza che riguardano pomalidomide. Il presente avviso si riferisce ai nuovi rischi identificati di grave epatotossicità, malattia polmonare interstiziale (ILD) e insufficienza cardiaca.

**Riassunto**

*Epatotossicità*

- *Si sono verificati casi gravi di epatite acuta correlati alla terapia con pomalidomide, che hanno comportato il ricovero ospedaliero e l'interruzione del trattamento.*
- *Si raccomanda un monitoraggio regolare della funzionalità epatica per i primi 6 mesi di trattamento con pomalidomide e successivamente in base alle condizioni cliniche.*

*Malattia polmonare interstiziale (ILD)*

- *Casi di ILD e sintomi correlati sono stati osservati durante il trattamento con pomalidomide.*
- *I pazienti con insorgenza acuta o inspiegabile peggioramento di sintomi a livello polmonare devono essere attentamente valutati, al fine di escludere l'ILD. Il trattamento con pomalidomide deve essere interrotto, in attesa della valutazione di tali sintomi.*
- *In caso di conferma di ILD, deve essere impostata una terapia appropriata. Il trattamento con pomalidomide dovrebbe essere ripreso solo dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi.*

*Insufficienza cardiaca*

- *Sono stati segnalati casi di insufficienza cardiaca, soprattutto in pazienti con disturbi cardiaci preesistenti o in presenza di fattori di rischio cardiovascolare.*
- *Pomalidomide deve essere usata con cautela nei pazienti con disturbi cardiaci o in presenza di fattori di rischio cardiovascolare e, se utilizzata, i pazienti devono essere costantemente controllati per rilevare la comparsa di segni o sintomi di insufficienza cardiaca.*

## **Ulteriori informazioni di base relative a questo aggiornamento sulla sicurezza**

*Pomalidomide in associazione con desametasone, è indicata nel trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, sottoposti ad almeno due precedenti regimi di trattamento comprendenti sia lenalidomide sia bortezomib, e con dimostrata progressione della malattia nell'ultima terapia.*

*La revisione condotta dalle Autorità Europee nell'ambito dei regolari controlli sulla sicurezza ha concluso che pomalidomide può causare grave epatotossicità (epatite acuta), ILD e insufficienza cardiaca. La revisione di sicurezza di pomalidomide si è basata sulla valutazione di dati provenienti da studi clinici, da segnalazioni derivanti dalla pratica clinica e da pubblicazioni di casi clinici.*

*Il riassunto delle caratteristiche del prodotto sarà aggiornato in modo da comprendere questi nuovi rischi identificati.*

### ***Epatotossicità***

*È noto che pomalidomide può provocare un aumento marcato dei livelli di alanina aminotransferasi e bilirubina. La revisione di sicurezza ha fornito delle evidenze in merito al fatto che pomalidomide può anche provocare casi di grave epatotossicità, soprattutto in forma di epatite acuta, che hanno comportato il ricovero ospedaliero e l'interruzione del trattamento con pomalidomide. Sono stati inoltre segnalati casi di insufficienza epatica acuta (inclusi casi con esito fatale), sebbene non sia stata stabilita una relazione causale con pomalidomide. Dal momento che pomalidomide può causare grave epatotossicità, si raccomanda di tenere sotto controllo la funzionalità epatica. I dati disponibili non forniscono una evidenza tale da giustificare specifiche linee guida riguardo alla frequenza dei controlli della funzionalità epatica. Tuttavia, il periodo di massimo rischio di comparsa di gravi eventi epatici sembra essere quello dei primi 6 mesi di trattamento; pertanto, si raccomanda un controllo regolare della funzionalità epatica durante tale periodo.*

### ***Malattia polmonare interstiziale (ILD)***

*L'insorgenza di sintomi respiratori avviene in genere entro i primi 6 mesi dall'inizio della terapia; vi sono stati tuttavia casi in cui l'ILD è comparsa dopo circa 18 mesi dall'inizio della terapia con pomalidomide. L'ILD si risolve solitamente con un trattamento steroideo e l'interruzione definitiva della terapia con pomalidomide. I pazienti trattati con pomalidomide che presentano una insorgenza acuta o un inspiegabile peggioramento di sintomi polmonari devono essere sottoposti ad un'attenta valutazione per escludere la diagnosi di ILD, mentre il trattamento con pomalidomide deve essere interrotto durante la valutazione di tali sintomi. In caso di conferma di ILD, deve essere impostata una terapia appropriata, e il trattamento con pomalidomide deve essere ripreso solo dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi.*

### ***Insufficienza cardiaca***

*Casi di insufficienza cardiaca ed eventi correlati, inclusi casi di insufficienza cardiaca congestizia, insufficienza cardiaca acuta ed edema polmonare acuto, sono stati osservati soprattutto in pazienti con preesistenti disturbi cardiaci o in presenza di fattori di rischio cardiovascolare, quali ipertensione. La maggior parte di questi eventi è occorsa entro 6 mesi dall'inizio del trattamento con pomalidomide. I pazienti con disturbi cardiaci o fattori di rischio cardiovascolare devono essere costantemente controllati per rilevare la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca. I risultati della revisione del profilo di sicurezza indicano che pomalidomide può provocare la comparsa di fibrillazione atriale, la quale può accelerare l'insorgenza di insufficienza cardiaca.*

### **Invito alla segnalazione**

Pomalidomide è un nuovo principio attivo che è sottoposto ad un monitoraggio addizionale al fine di facilitare una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse di Imnovid, tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo\\_filecb84.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf)) o compilando on-line la scheda elettronica

([http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda\\_aifa\\_operatore\\_sanitario16.07.2012.doc](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc))

tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

*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](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.*