

12 NOV. 2015

Prot. n° 3669

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

Talidomide (Thalidomide Celgene): La dose iniziale di talidomide in associazione a melfalan deve essere ridotta nei pazienti di età superiore a 75 anni

10 Novembre 2015

Gentile Dottoressa / Egregio Dottore,

Celgene, in accordo con l'Agenzia europea per i medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera comunicarLe una nuova importante raccomandazione riguardo alla riduzione della dose iniziale di talidomide in associazione a melfalan e prednisone (MPT) nei pazienti di età > 75 anni con mieloma multiplo non trattato.

Riassunto

- **Per i pazienti di età > 75 anni è ora raccomandata una dose iniziale di 100 mg/die di talidomide .**
- **Quando utilizzata in associazione a talidomide deve essere utilizzata una dose iniziale ridotta di melfalan, nei pazienti di età > 75 anni.**
- **Il profilo generale delle reazioni avverse segnalate in pazienti di età > 75 anni trattati con talidomide alla dose di 100 mg una volta al giorno è risultato simile a quello osservato in pazienti di età ≤ 75 anni trattati con talidomide alla dose di 200 mg una volta al giorno. Tuttavia, i pazienti di età > 75 anni sono potenzialmente a rischio di una maggiore frequenza di reazioni avverse gravi.**

Ulteriori informazioni sulla nuova posologia raccomandata e sulle problematiche di sicurezza

Thalidomide Celgene 50 mg capsule rigide è autorizzato nell'Unione Europea per l'uso in associazione a melfalan e prednisone (MPT), come trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età ≥ 65 anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate.

Le nuove raccomandazioni posologiche specifiche per età si basano sui risultati di uno studio di fase 3 sponsorizzato da Celgene (CC-5013-MM-020ⁱ) e sono state supportate da uno studio condotto dall'Intergroupe Francophone du Myélome (Studio IFM 01/01ⁱⁱ).

Un riesame dei risultati di sicurezza derivanti dallo Studio CC-5013-MM-020, nell'ambito del monitoraggio periodico della sicurezza, ha evidenziato una frequenza complessiva di reazioni avverse gravi, e di reazioni avverse di grado 5, più elevata nei pazienti anziani (> 75 anni), rispetto ai pazienti più giovani (56,5% rispetto a 46,5%, e 10,3% rispetto a 5,3%). Tuttavia, non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti, o tendenze inattese, tra le diverse fasce di età (≤ 75 anni e > 75 anni) relativamente a specifiche reazioni avverse gravi, così come non sono state riscontrate differenze significative in merito alle cause principali di morte. Il regime posologico di MPT specifico per l'età è stato in genere ben tollerato nei pazienti > 75 anni.

In sintesi, il profilo delle reazioni avverse segnalate in pazienti di età > 75 anni trattati con talidomide a una dose di 100 mg una volta al giorno è risultato essere simile al profilo delle reazioni avverse osservate in pazienti di età ≤ 75 anni trattati con talidomide a una dose di 200 mg una volta al giorno. Tuttavia, i pazienti di età > 75 anni sono potenzialmente a rischio di una maggiore frequenza di reazioni avverse gravi.

Si consideri inoltre che nello studio CC-5013-MM-020 la dose iniziale raccomandata di melfalan era compresa tra 0,1 e 0,2 mg/kg al giorno, in base alla riserva midollare, con un'ulteriore riduzione della dose del 50% in caso di insufficienza renale moderata (clearance della creatinina - CrCL: < 50 ml/min) o severa (CrCL: < 30 ml/min); è necessario dunque tenere in considerazione tale aspetto nel trattamento dei pazienti di età superiore a 75 anni.

Invito alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse di Thalidomide Celgene, tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito 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) entro due giorni, 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) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

ⁱStudio MM-020 - Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, a 3 bracci, per stabilire l'efficacia e la sicurezza di lenalidomide più desametasone a basse dosi, somministrati fino a progressione della malattia o per 18 cicli di quattro settimane, rispetto alla combinazione di melfalan, prednisone e talidomide somministrata per 12 cicli di sei settimane in soggetti con mieloma multiplo di nuova diagnosi, di età ≥ 65 anni o non candidati al trapianto di cellule staminali

ⁱⁱ Studio IFM 01/01 – Confronto tra melfalan-prednisone (MP) e MP più talidomide nel trattamento di pazienti molto anziani (> 75 anni) con mieloma multiplo di nuova diagnosi