

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

11 Aprile 2016

Inibitori della tirosin-chinasi BCR-ABL (imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib) – Necessità di screening per il virus dell'epatite B nei pazienti prima del trattamento, a causa del rischio di riattivazione dell'epatite B

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), i sottoscritti Titolari di AIC desiderano informarLa di quanto segue:

Riassunto:

Si sono verificati dei casi di riattivazione del virus dell'epatite B (HBV) in pazienti portatori cronici di HBV, dopo la somministrazione di inibitori della tirosin-chinasi (TKIs) BCR-ABL. Alcuni casi di riattivazione di HBV hanno determinato insufficienza epatica acuta o epatite fulminante, che hanno portato a trapianto di fegato o a esito fatale.

Raccomandazioni:

- **I pazienti devono essere sottoposti a test per la ricerca di infezioni da HBV prima di iniziare il trattamento con TKIs BCR-ABL.**
- **Consultare medici esperti in patologie epatiche e nel trattamento dell'epatite B, prima di iniziare il trattamento in pazienti positivi ai test sierologici per HBV (inclusi quelli con la malattia in fase attiva) e, durante il trattamento, in quei pazienti che risultino positivi per infezioni da HBV.**
- **Monitorare con particolare attenzione i pazienti portatori di HBV che necessitano di trattamento con TKIs BCR-ABL per segni e sintomi di infezione attiva da HBV per l'intera durata della terapia e per diversi mesi dopo la fine della terapia.**

Razionale per le informazioni di sicurezza e raccomandazioni

Una recente revisione cumulativa di dati provenienti da studi clinici e dall'esperienza post-marketing ha evidenziato che la riattivazione del virus dell'epatite B può avvenire in portatori cronici di HBV dopo l'assunzione di TKIs BCR-ABL. Alcuni di questi casi includevano insufficienza epatica acuta o epatite fulminante, che hanno portato a trapianto di fegato o a esito fatale.

Queste segnalazioni indicano che la riattivazione dell'HBV può avvenire in qualsiasi momento durante il trattamento con TKIs. Alcuni di questi pazienti presentavano una storia documentata di epatite B; per altri casi, non era noto lo stato sierologico al basale. In seguito alla riattivazione dell'HBV è stato diagnosticato un incremento della carica virale o una sierologia positiva.

La riattivazione dell'HBV è considerata un effetto di classe dei farmaci TKIs BCR-ABL, sebbene, ad oggi, non siano noti il meccanismo e la frequenza della riattivazione dell'HBV durante l'esposizione.

Come raccomandato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e dalle Autorità Nazionali Competenti, il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) ed il foglio illustrativo di tutti gli inibitori della tirosin-chinasi BCR-ABL verranno aggiornati in linea con le nuove informazioni di sicurezza.

Invito alla segnalazione di reazioni avverse

Si ricorda agli Operatori Sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate all'utilizzo di questi medicinali, in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea, tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

La preghiamo di fornire il maggior numero di informazioni possibile nella segnalazione, incluse quelle riguardanti la storia medica, i risultati dei test, qualsiasi terapia concomitante, le date di insorgenza dell'evento e le date di trattamento.

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.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.