



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015
EMA/PRAC/356837/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Raccomandazioni del PRAC in merito a segnali per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto

Adottate nella riunione del PRAC del 4-7 maggio 2015

1. Fingolimod – leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) (EPITT n. 18241)

Esaminate le prove disponibili, inclusi i dati presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, e considerato che la leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è una malattia complessa i cui sintomi clinici possono manifestarsi anche dopo un tempo prolungato, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) ha ritenuto giustificato un aggiornamento delle informazioni sul prodotto. Pertanto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di fingolimod deve presentare una variazione entro 2 mesi, al fine di modificare le informazioni sul prodotto come descritto di seguito (testo nuovo sottolineato) e di inserire la PML nel piano di gestione del rischio (RMP) come importante rischio individuato (tra i rischi di infezione). La guida per il medico prescrittore deve essere aggiornata con l'inserimento di questo rischio e la PML deve essere inoltre oggetto di attento monitoraggio nei futuri rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

Il PRAC ha convenuto di richiedere il parere del gruppo consultivo scientifico (SAG) in merito ai fattori di rischio e al monitoraggio (ad es. MRI, stato JCV, rapporto CD4+/CD8+) dei pazienti trattati con fingolimod, per fornire consulenza in merito alle possibilità di migliorare la prognosi dei pazienti con diagnosi precoce e di individuare i pazienti a rischio di sviluppare la PML.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto:

Paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Infezioni

[...]

Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è stata segnalata con il trattamento con fingolimod dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio (vedere paragrafo 4.8). La PML è un'infezione opportunistica causata dal virus di John Cunningham (JCV), che può avere esito fatale o provocare disabilità severa. In occasione della risonanza magnetica (MRI) di routine, i medici devono prestare



attenzione alle lesioni indicative di PML. In caso di sospetta PML, il trattamento con fingolimod deve essere interrotto.

Paragrafo 4.8 - Effetti indesiderati

Infezioni ed infestazioni

Frequenza non nota: leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Foglio illustrativo:

Paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati

Alcuni effetti indesiderati possono essere o diventare gravi

[...]

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Rischio di una rara infezione del cervello, chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML). I sintomi della PML possono essere simili a quelli di una recidiva della SM e possono comprendere nuova insorgenza o peggioramento della debolezza in un lato del corpo: goffaggine, alterazioni della vista, della parola, del pensiero o della memoria; confusione o cambiamenti della personalità di durata superiore a diversi giorni.

2. Latanoprost (Xalatan) – Aumento delle segnalazioni di patologie dell'occhio, in particolare irritazione oculare, dopo la modifica della formulazione (EPITT n. 18068)

Considerate le prove disponibili da segnalazioni spontanee, da EudraVigilance e dalla letteratura, il PRAC ha ritenuto che i pazienti trattati con Xalatan dovessero essere avvertiti dell'importanza di consultare il medico in caso di irritazione oculare eccessiva. Pertanto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Xalatan (latanoprost) deve presentare una variazione entro 2 mesi, al fine di aggiornare il foglio illustrativo come descritto di seguito (testo nuovo sottolineato).

Paragrafo 4:

- Irritazione agli occhi (sensazione di bruciore, pizzicore, prurito, puntura o sensazione di avere un corpo estraneo nell'occhio).

Se si manifesta un'irritazione agli occhi abbastanza intensa da provocare un'eccessiva lacrimazione o da farle pensare di interrompere questo medicinale, si rivolga sollecitamente (entro una settimana) al medico, al farmacista o all'infermiere. Potrebbe essere necessario rivedere il trattamento per assicurare che sia adeguato alla malattia.

Inoltre, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve continuare a monitorare gli eventi di irritazione oculare e presentare i dati aggiornati nel prossimo PSUR. Deve essere realizzato un questionario mirato per utilizzare al meglio le informazioni ottenute dai casi futuri.

3. Leflunomide – Colite (EPITT n. 18189)

Considerate le prove disponibili dalle sperimentazioni cliniche (colite riferita con una frequenza dall'1% a < 3% nel braccio di trattamento), da segnalazioni spontanee inclusi casi di dechallenge/rechallenge positivo oltre alle segnalazioni a sostegno presenti in letteratura, il PRAC ha convenuto che il(i) titolare(i) dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contenenti i leflunomide debba(no) presentare una variazione entro 2 mesi, al fine di modificare le informazioni sul prodotto come di seguito specificato (nuovo testo sottolineato).

Riassunto delle caratteristiche del prodotto:

Paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Colite, inclusa colite microscopica, è stata segnalata in pazienti trattati con leflunomide. Nei pazienti trattati con leflunomide che presentano diarrea cronica inspiegabile devono essere eseguite le procedure diagnostiche appropriate.

Paragrafo 4.8 - Effetti indesiderati:

Patologie gastrointestinali

Frequenza "comune": colite, inclusa colite microscopica, come colite linfocitica, colite collagenosica.

Foglio illustrativo:

Paragrafo 2: Cosa deve sapere prima di prendere Arava

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico se ha diarrea cronica inspiegabile. Il medico può eseguire esami supplementari per la diagnosi differenziale.

Paragrafo 4: Possibili effetti indesiderati

Frequenza "comune": colite

4. Natalizumab – Anemia (EPITT n. 18137)

In considerazione dei dati presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e delle prove derivanti dai casi EudraVigilance e dalla letteratura, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Tysabri deve presentare una variazione entro 60 giorni, per aggiungere "anemia" e "anemia emolitica" al paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto e per aggiornare il foglio illustrativo di conseguenza. La frequenza può essere calcolata considerando la frequenza dell'anemia e dell'anemia emolitica negli studi.