

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

Otezla (apremilast): Nuovo avviso importante in merito a ideazione e comportamento suicidari

7 Novembre 2016

Gentile Dottoressa / Egregio Dottore,

Celgene Europe Limited, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera comunicarle quanto segue:

### Riassunto

- Ideazione e comportamento suicidari sono stati segnalati durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing **(con o senza anamnesi positiva per depressione) con frequenza non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $\leq 1/100$ )**, mentre casi di suicidio sono stati riferiti dopo l'immissione in commercio in pazienti che assumevano apremilast
- Si suggerisce di valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio della terapia con apremilast nei pazienti con anamnesi positiva per sintomi psichiatrici o nei pazienti trattati con medicinali che possono causare sintomi psichiatrici
- Se i pazienti manifestano una nuova insorgenza o un peggioramento dei sintomi psichiatrici, o se si individua ideazione o comportamento suicidario, si raccomanda di interrompere il trattamento con apremilast
- Si consiglia di avvisare i pazienti e coloro che li assistono di informare il medico prescrittore riguardo a qualsiasi alterazione del comportamento o dell'umore, o a qualsiasi segno di ideazione suicidaria

### Premessa sui dati di sicurezza

Otezla (apremilast), da solo o in associazione a farmaci antireumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica (PsA) attiva in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata o sono risultati intolleranti a una precedente terapia con DMARD. È indicato inoltre per il trattamento della psoriasi cronica a placche da moderata a grave in pazienti adulti che non hanno risposto, che hanno avuto una controindicazione o che sono intolleranti ad altra terapia sistemica comprendente ciclosporina, metotrexato o psoralene e raggi ultravioletti di tipo A (PUVA).

Sebbene gli eventi correlati a un comportamento suicidario e la depressione siano più comuni in pazienti affetti da psoriasi e artrite psoriasica rispetto alla popolazione generale, i dati che derivano dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing suggeriscono un'associazione causale tra ideazione e comportamento suicidari e uso di apremilast. Questa conclusione si basa su una approfondita revisione di tale problematica da parte delle autorità regolatorie.

In relazione a ideazione e comportamento suicidari:

- Dopo l'immissione in commercio e fino al 20 marzo 2016 sono stati segnalati 65 casi, così distribuiti: 5 suicidi, 4 tentativi di suicidio, 50 casi di ideazione suicidaria, 5 casi di depressione suicida e 1 caso di comportamento suicidario. In 32 dei 65 casi, quando tale informazione è risultata disponibile, i pazienti hanno riferito un miglioramento dopo l'interruzione del trattamento. (Dal lancio al 20 marzo 2016, i pazienti esposti ad apremilast sono stati circa 105.000).
- Negli studi clinici controllati, un leggero squilibrio di eventi di ideazione e comportamento suicidari è stato osservato nei pazienti trattati con apremilast, rispetto al placebo.

# AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

Relativamente alla depressione, un certo numero di segnalazioni, alcune delle quali gravi, riguardanti tale reazione avversa sono state ricevute in seguito all'immissione in commercio del farmaco. Negli studi clinici, è stato individuato uno squilibrio dei casi di depressione nei pazienti trattati con apremilast, rispetto al placebo.

Sulla base dei dati sopra citati, si raccomanda di valutare attentamente rischi e benefici nell'iniziare o proseguire il trattamento con apremilast in pazienti con sintomi psichiatrici pregressi o in atto, o nei quali si utilizzino o si intendano utilizzare altri farmaci concomitanti che possano causare l'occorrenza di eventi psichiatrici. Si raccomanda inoltre di interrompere il trattamento con apremilast in pazienti che manifestino una nuova insorgenza o il peggioramento di sintomi psichiatrici, o qualora vengano rilevati una ideazione suicidaria o un tentativo di suicidio.

Gli stampati di prodotto (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo) di Otezla sono in fase di aggiornamento per l'inserimento di una corrispondente avvertenza riguardo a depressione e comportamento e ideazione suicidari.

## Invito alla segnalazione

▼ Questo medicinale è sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la 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 Otezla, 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.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.*