

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

Luglio 2013

### **VOTRIENT® (pazopanib)**

Importante modifica della frequenza dei test epatici sierici per il monitoraggio della epatotossicità

Gentile Dottoressa, Gentile Dottore:

GlaxoSmithKline, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali, desidera informarla di una nuova importante raccomandazione per pazopanib riguardante la frequenza dei test epatici sierici per il monitoraggio della epatotossicità:

#### Sintesi

- I test epatici sierici devono essere effettuati più frequentemente durante le prime 9 settimane di terapia rispetto a quanto raccomandato originariamente.
- I test sierici di funzionalità epatica devono essere effettuati prima di iniziare il trattamento con pazopanib ed ora anche alla settimana 3, 5, 7, e 9.
- I test successivi devono essere effettuati al mese 3 e 4, e in seguito periodicamente come indicato.
- Se vengono rilevati valori elevati degli enzimi epatici, questi devono essere affrontati aumentando i controlli o interrompendo, temporaneamente o permanentemente, il trattamento, come descritto nel paragrafo 4.4 dell'attuale Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

#### **Ulteriori informazioni sui problemi di sicurezza**

Pazopanib è un inibitore della chinasi indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma renale avanzato e di pazienti con sarcoma dei tessuti molli in stato avanzato trattati in precedenza con chemioterapia.

Anomalie della funzionalità epatica sono state comunemente associate a pazopanib (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) e vi sono stati casi non comuni (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) di insufficienza epatica, compresi decessi. Al fine di gestire questo rischio, pazopanib è stato inizialmente autorizzato con l'obbligo di monitorare la funzionalità epatica almeno una volta ogni 4 settimane durante i primi mesi di trattamento.

La revisione periodica dei dati di sicurezza degli studi clinici con pazopanib ha da allora identificato che gli aumenti di ALT ( $>3$  volte il limite superiore della norma (ULN)) e i concomitanti aumenti di AST ( $>3$  volte l'ULN) e di bilirubina ( $>2$  volte l'ULN) si verificavano prevalentemente tra la settimana 3 e 9 della terapia. Un confronto tra gli studi clinici con pazopanib indica che l'1% dei pazienti trattati con pazopanib presentava ALT  $>3$  volte l'ULN alla settimana 2. Circa il 5% dei pazienti avevano l'ALT  $>3$  volte l'ULN alla settimana 3. La maggior parte dei nuovi casi di ALT  $>3$  volte l'ULN si verificava entro la settimana 9. Un monitoraggio più frequente tra la settimana 3 e 9 può portare ad una rilevazione più precoce dei livelli sierici elevati nei test epatici e dell'epatotossicità nei pazienti che assumono pazopanib.

L'attuale Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) è stato aggiornato come segue:

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

I livelli sierici attraverso i test di funzionalità epatica devono essere monitorati prima di iniziare il trattamento con pazopanib e alla settimana 3, 5, 7 e 9. In seguito, monitorati al mese 3 e al mese 4, e come clinicamente indicato. Dopo il mese 4 si deve poi continuare con il monitoraggio periodico.

Per maggiori informazioni relative a pazopanib fare riferimento ai dettagli sul medicinale disponibili sul sito web di EMA: <http://www.ema.europa.eu>

# AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

## **Richiamo alla segnalazione**

Nel rispetto dei requisiti di segnalazione nazionali, gli operatori sanitari sono tenuti a riferire qualsiasi evento avverso serio che si sospetti sia correlato all'uso di Votrient®.

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, 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.***