

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

Marzo 2013

Incremento del tasso di rigetto acuto osservato con Nulojix® (belatacept) in associazione con una riduzione rapida del dosaggio dei corticosteroidi nei pazienti ad alto rischio immunologico per rigetto acuto

Gentile dottoressa/ Egregio dottore, ,

Bristol-Myers Squibb, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera comunicarle quanto segue:

Riassunto

- **Nell'esperienza postmarketing, è stato osservato un incremento del tasso di rigetto acuto di trapianto con Nulojix® (belatacept), nei pazienti ad alto rischio immunologico per rigetto acuto, quando il dosaggio dei corticosteroidi è stato ridotto rapidamente**
- **La riduzione progressiva del dosaggio dei corticosteroidi deve essere implementata con cautela, in particolare nei pazienti che hanno 4 - 6 incompatibilità (mismatch) nei confronti dell'antigene umano leucocitario (HLA)**
- **Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) sarà aggiornato con l'aggiunta di**
 - **un'avvertenza sulla riduzione rapida del dosaggio dei corticosteroidi nei pazienti ad alto rischio immunologico e**
 - **informazioni sui dosaggi di corticosteroidi utilizzati negli studi clinici registrativi di Nulojix® e sulle caratteristiche delle popolazioni in essi arruolate.**

Ulteriori informazioni sulla sicurezza e raccomandazioni

Nulojix®, in combinazione con corticosteroidi e acido micofenolico, è indicato per la profilassi del rigetto di trapianto negli adulti riceventi trapianto renale (vedere paragrafo 5.1 del RCP per i dati sulla funzione renale). Si raccomanda di aggiungere a questo regime a base di belatacept un antagonista del recettore dell'interleuchina (IL)-2 per la terapia d'induzione.

Nell'esperienza postmarketing Nulojix[®], in combinazione con un'induzione di basiliximab, micofenolato mofetile (MMF) e la riduzione progressiva del dosaggio dei corticosteroidi a 5 mg/die entro la sesta settimana dopo il trapianto, è stato associato ad un aumento del tasso di rigetto acuto, in particolare di rigetto di Grado III. Tali rigetti di Grado III sono insorti in pazienti aventi da 4 a 6 incompatibilità HLA. Il regime di riduzione del dosaggio dei corticosteroidi utilizzato era più rapido di quello impiegato negli studi clinici registrativi di Nulojix[®].

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sarà aggiornato con l'aggiunta di un'avvertenza sul rischio di rigetto acuto del trapianto quando il dosaggio dei corticosteroidi è ridotto rapidamente. Saranno inoltre inclusi dati sui dosaggi di corticosteroidi utilizzati negli studi clinici registrativi di Nulojix e sulle caratteristiche delle popolazioni in essi arruolate.

Informazioni sul regime di riduzione del dosaggio dei corticosteroidi utilizzato negli studi clinici con Nulojix[®]

La sicurezza e l'efficacia e di belatacept come componente del regime immunosoppressivo impiegato dopo trapianto renale sono state valutate in 2 studi di Fase III, multicentrici, controllati, che hanno confrontato due regimi posologici diversi di belatacept (più intensivo [MI] e meno intensivo [LI]) vs. ciclosporina, ognuno in combinazione con basiliximab, MMF e corticosteroidi. Il dosaggio raccomandato di NULOJIX[®] è il regime LI. In entrambi gli studi, i dosaggi di corticosteroidi sono stati ridotti progressivamente durante i primi 6 mesi successivi al trapianto.

Nello Studio 1 (n=666 pazienti) le dosi mediane di corticosteroidi somministrate con il regime raccomandato di Nulojix fino al mese 1, 3 e 6 sono state rispettivamente di 20 mg, 12 mg e 10 mg. Nello Studio 2 (n=543 pazienti) le dosi mediane di corticosteroidi somministrate con il regime raccomandato di Nulojix fino al mese 1, 3 e 6 sono state rispettivamente di 21 mg, 13 mg e 10 mg. Lo studio 1 ha escluso i riceventi di primo trapianto con Reattività contro Pannello Linfocitario (Panel Reactive Antibodies - PRA) attuale $\geq 50\%$, e quelli ritrapiantati con PRA attuale $\geq 30\%$, i soggetti con precedente trapianto perso a causa di un rigetto acuto, e in caso di reazione di compatibilità crociata (cross-match) positiva di linfocitotossicità mediata dalle cellule T. Lo Studio 2 ha escluso i riceventi con PRA attuale $\geq 30\%$, i pazienti ritrapiantati, ed in caso di cross-match positivo di linfotossicità mediata dalle cellule T.

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