

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Dicembre 2014

Micofenolato mofetile: nuove avvertenze riguardo i rischi di ipogammaglobulinemia e bronchiectasie.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

questa lettera è stata concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) per avvisarLa in merito a un'importante informazione sulla sicurezza riguardante l'uso del micofenolato mofetile. La forma farmacologicamente attiva del micofenolato mofetile è l'acido micofenolico, pertanto le nuove avvertenze riguardanti i rischi di ipogammaglobulinemia e bronchiectasie si riferiscono anche ai prodotti che contengono acido micofenolico come principio attivo.

Sintesi dell'informazione di sicurezza e raccomandazioni

Ipgammaglobulinemia

- Sono stati riportati casi di ipogammaglobulinemia associata a infezioni ricorrenti in pazienti che hanno assunto micofenolato mofetile in combinazione con altri immunosoppressori.
- Si devono misurare le immunoglobuline sieriche in pazienti che sviluppino infezioni ricorrenti.
- In caso di ipogammaglobulinemia prolungata clinicamente rilevante, deve essere presa in considerazione una azione clinica appropriata. In alcuni dei casi segnalati, il passaggio da micofenolato mofetile a un altro immunosoppressore ha comportato il ritorno a valori normali dei livelli di IgG sieriche.

Bronchiectasie

- Sono stati pubblicati casi di bronchiectasie in pazienti che hanno assunto micofenolato mofetile in combinazione con altri immunosoppressori.
- Si raccomanda di studiare tempestivamente i pazienti che sviluppino sintomi polmonari persistenti, quali tosse e dispnea.
- In alcuni dei casi confermati di bronchiectasie, il passaggio da micofenolato mofetile a un altro immunosoppressore ha comportato un miglioramento dei sintomi respiratori.

Ulteriori informazioni su questo aggiornamento di sicurezza

Micofenolato mofetile è un pro-farmaco che è completamente convertito nella forma farmacologica attiva, l'acido micofenolico (MPA), che possiede un potente effetto citostatico su entrambi i linfociti B e T.

Una revisione dei casi segnalati e degli studi pubblicati ha mostrato che il micofenolato mofetile in combinazione con altri immunosoppressori può provocare ipogammaglobulinemia e bronchiectasie. Dal momento che l'MPA è la forma farmacologica attiva del micofenolato mofetile, questi rischi riguardano tutti i prodotti che contengono MPA come principio attivo.

Pazienti che sono andati incontro alla formazione bronchiectasie hanno solitamente manifestato tosse produttiva persistente e, in alcuni casi, infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori. La diagnosi è stata confermata dalla tomografia computerizzata ad alta risoluzione del torace. L'esordio dei sintomi respiratori è stato variabile da alcuni mesi a diversi anni dall'inizio del micofenolatomofetile. A causa di questo periodo di latenza relativamente lungo, non è possibile stimare l'incidenza delle bronchiectasie in modo attendibile dagli studi clinici a breve termine. Il rischio di bronchiectasie può essere legato alla ipogammaglobulinemia o a un effetto diretto dell'MPA sul polmone.

Oltre a provocare bronchiectasie, ci sono state anche segnalazioni isolate di malattia polmonare interstiziale, alcune delle quali ad esito fatale. Pertanto si avvisano i clinici di considerare la possibilità di queste condizioni nell'ambito di una diagnosi differenziale in pazienti con sintomi polmonari persistenti.

Una ipogammaglobulinemia può presentarsi sotto forma di infezioni ricorrenti. Dal momento che i livelli sierici di immunoglobuline non sono stati misurati regolarmente negli studi clinici, l'incidenza dell'ipogammaglobulinemia non è nota.

Richiamo alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata al micofenolatomofetile.

Richiamo alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari, a norma di legge, devono trasmettere, 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, le segnalazioni di sospette reazioni avverse, utilizzando l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf) oppure compilando la scheda elettronica disponibile online (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc).

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.