

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

***Nota importante sulla sicurezza di PROTOPIC unguento e raccomandazioni per il
monitoraggio nel trattamento di mantenimento***

8 febbraio 2010

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa,

a seguito degli obblighi stabiliti dall'EMA/CHMP durante le recenti procedure di autorizzazione, Astellas Pharma Europe desidera ricordare agli Operatori Sanitari le informazioni di sicurezza necessarie per l'impiego di Protopic nel trattamento di mantenimento della Dermatite Atopica, nella forma da moderata a severa, per la prevenzione delle riacutizzazioni e per il prolungamento dei periodi liberi da esacerbazioni. Tali informazioni riguardano i pazienti che presentano un'alta frequenza di riacutizzazioni della malattia (per esempio riacutizzazioni che si verificano 4 volte o più nell'anno) che hanno avuto una risposta iniziale entro le 6 settimane di trattamento con tacrolimus unguento somministrato due volte al giorno (lesioni scomparse, quasi scomparse o presenti in forma lieve).

Il contenuto di questa lettera è stato approvato dall'AIFA e dal CHMP.

E' importante aderire alle seguenti raccomandazioni sia nel caso di prescrizione iniziale di Protopic per la terapia di mantenimento, sia durante il successivo monitoraggio del trattamento. Particolare cura deve essere esercitata nel corso del trattamento dei pazienti in età pediatrica.

Terapia iniziale

La terapia con Protopic deve essere iniziata da Medici con esperienza nella diagnosi e nel trattamento della Dermatite Atopica.

Protopic deve essere inizialmente prescritto solamente per brevi periodi di terapia o terapia a lungo termine intermittente (due volte al giorno) nei pazienti con riacutizzazioni da moderate a severe che non hanno una adeguata risposta (o che sono intolleranti) alle terapie convenzionali, quali i corticosteroidi topici. Nel caso non si riscontrassero segni di miglioramento dopo 2 settimane di trattamento, possono essere prese in considerazione altre terapie.

Terapia di mantenimento

I pazienti per i quali è stata prescritta la terapia di mantenimento, devono essere avvertiti che Protopic si deve applicare una volta al giorno per due volte a settimana sulle aree solitamente interessate dalla Dermatite Atopica al fine di prevenire la comparsa di riacutizzazioni e di prolungare il periodo libero dalle stesse.

Tra le applicazioni devono passare 2-3 giorni di tempo. In caso di riacutizzazione, il trattamento con Protopic deve essere ripreso con due trattamenti al giorno.

Negli studi sul trattamento di mantenimento della Dermatite Atopica con Protopic impiegato due volte a settimana, è stata verificata l'insorgenza di infezioni e di impetigine sul sito di applicazione con una frequenza maggiore rispetto al gruppo di controllo (unguento non contenente tacrolimus).

Non è stata stabilita la sicurezza a lungo termine, oltre i 12 mesi, del trattamento di mantenimento con Protopic impiegato due volte a settimana. Dopo 12 mesi di trattamento, si deve rivalutare la necessità di continuare la terapia di mantenimento. Nei bambini, tale rivalutazione deve includere la

sospensione del trattamento di due volte a settimana per valutare la necessità di continuare tale regime e il decorso della malattia.

Le seguenti precauzioni per il trattamento iniziale devono anche applicarsi all'uso di Protopic durante la terapia di mantenimento e devono essere tenute in considerazione sia nella prescrizione, sia durante il monitoraggio:

- Non è raccomandato l'uso di Protopic 0,1% nei bambini con età inferiore ai 16 anni. Nei bambini con età maggiore di 2 anni può essere impiegato solamente Protopic 0,03%.
- Il trattamento con Protopic può essere associato ad un maggior rischio di sviluppare infezioni da herpes virus (dermatite da herpes simplex [eczema erpetico], herpes simplex [herpes febbrile], eruzione varicelliforme di Kaposi]). In presenza di tali infezioni, deve essere valutato il rapporto rischio beneficio associato con l'uso di Protopic.
- Durante l'uso di Protopic unguento deve essere ridotta al minimo l'esposizione della cute alla luce solare e deve essere evitata l'esposizione alla luce ultravioletta (solarium, terapia con UVB o PUVA). I medici devono informare i pazienti in merito all'utilizzo di adeguati metodi di protezione dalla luce solare, quali la riduzione al minimo del tempo di esposizione al sole, l'uso di prodotti come i filtri solari e la protezione della cute con indumenti adeguati.
- Non è stato ancora stabilito l'effetto del trattamento con Protopic unguento sul sistema immunitario in via di sviluppo dei bambini, specialmente in quelli più piccoli, e ciò deve essere tenuto in considerazione nella prescrizione del farmaco in questa fascia di età.
- Nei pazienti trapiantati, la prolungata esposizione all'intensa immunosoppressione conseguente alla somministrazione sistemica degli inibitori della calcineurina è stata associata ad un maggior rischio di sviluppo di linfomi cutanei e di neoplasie della cute. Nei pazienti trattati con Protopic sono stati riportati casi di neoplasie, inclusi i linfomi cutanei ed altre forme di linfomi, oltre che neoplasie cutanee. Nei pazienti con Dermatite Atopica trattati con Protopic non sono state rilevate significative concentrazioni sistemiche di tacrolimus.
- Protopic unguento non deve essere applicato sulle lesioni che sono considerate potenzialmente maligne o pre-maligne.
- Protopic unguento non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario; non è consigliato l'allattamento durante il trattamento con Protopic unguento.

E' importante che i pazienti siano informati e aderiscano alle raccomandazioni approvate per un impiego sicuro ed efficace di Protopic. E' necessario assicurarsi che il paziente legga e comprenda il Foglio Illustrativo

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai 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.

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.