

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

Gilenya (fingolimod) - Nuova controindicazione in donne in gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive efficaci

2 Settembre 2019

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Novartis desidera informarla su quanto segue:

Riassunto

- **A causa del rischio di malformazioni congenite in feti esposti a fingolimod (Gilenya), fingolimod è ora controindicato nelle:**
 - **donne in gravidanza**
 - **donne in età fertile che non usano misure contraccettive efficaci**
- I dati post-marketing suggeriscono che neonati nati da madri che erano state esposte a fingolimod durante la gravidanza presentano un aumento del rischio di malformazioni congenite di 2 volte rispetto al tasso osservato nella popolazione generale (2-3 %; EUROCAT).
- **Per le donne in età fertile, prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento assicurarsi che:**
 - la paziente sia informata sul rischio di effetti dannosi per il feto associati al trattamento con fingolimod,
 - un risultato negativo al test di gravidanza sia disponibile prima di iniziare qualsiasi trattamento,
 - misure contraccettive efficaci siano usate durante il trattamento e per 2 mesi dopo l'interruzione del trattamento,
 - il trattamento con fingolimod sia interrotto 2 mesi prima di pianificare una gravidanza.
- **Se una donna inizia una gravidanza durante il trattamento:**
 - fingolimod deve essere interrotto,
 - alla paziente deve essere fornita una consulenza medica sul rischio di effetti dannosi per il feto,
 - la gravidanza deve essere attentamente monitorata e devono essere effettuati esami ecografici.

Background

Gilenya è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti e di pazienti pediatrici di 10 anni di età e oltre:

- pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato con almeno una terapia *disease modifying*, oppure
- pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente.

Il recettore modulato da fingolimod (recettore della sfingosina-1-fosfato) è coinvolto nella formazione vascolare durante l'embriogenesi. Studi animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva nei ratti.

Sulla base dell'esperienza nell'uomo, i dati post-marketing suggeriscono che l'uso di fingolimod è associato ad un aumento di 2 volte del rischio di malformazioni congenite maggiori quando è somministrato durante la gravidanza rispetto al tasso osservato nella popolazione generale (2.3%; EUROCAT¹).

¹ Rete europea di registri di popolazione per la sorveglianza epidemiologica di anomalie congenite

Le malformazioni maggiori più frequentemente segnalate sono:

- malattia cardiaca congenita come difetti del setto atriale e ventricolare, tetralogia di Fallot;
- anomalie renali;
- anomalie muscoloscheletriche.

Nel "Pacchetto Informativo per il Medico" che comprende 3 materiali educazionali sono fornite informazioni per facilitare la regolare consulenza alle pazienti sul rischio di tossicità riproduttiva²:

- **Checklist per il medico**
- **Guida per il paziente / genitore / persona che assiste il paziente**
- **Promemoria per la paziente specifico per la gravidanza**

Invito alla segnalazione

I medici sono incoraggiati a continuare a segnalare a Novartis le pazienti in gravidanza che possono essere state esposte a fingolimod in qualsiasi momento durante la gravidanza (a partire da 8 settimane prima dell'ultimo periodo mestruale in poi). Per le segnalazioni contattare il numero 02.96541 per permettere il monitoraggio di queste pazienti attraverso il Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program (PRIM). I medici possono inoltre arruolare le pazienti in gravidanza con sclerosi multipla che hanno in cura nel registro gravidanze di fingolimod consultando il sito <https://www.gpregnancy.com>.

Segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta associata all'uso di fingolimod in conformità con i requisiti nazionali tramite il sistema nazionale di segnalazione a:

Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

▼ Gilenya è sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Punto di contatto aziendale

Per qualsiasi quesito o qualora fossero necessarie ulteriori informazioni può contattare Novartis al numero di telefono 0296541

Novartis Farma S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
21040, Origgio, VA

I contatti per ulteriori informazioni sono forniti nelle informazioni sul medicinale (RCP e Foglio illustrativo) nel sito: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

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.aifa.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

² Gli attuali materiali educazionali saranno aggiornati.