

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

***Comunicazione diretta agli operatori sanitari sulla fornitura di Cerezyme (imiglucerasi)
Revisione delle raccomandazioni straordinarie per il trattamento***

28 ottobre 2009

Gentile Operatrice Sanitaria, Egregio Operatore Sanitario,

Ad agosto 2009 Genzyme ha informato la comunità Gaucher che a partire dal 15 agosto e fino al termine del 2009 le scorte disponibili sarebbero state sufficienti a coprire il 20% del fabbisogno globale di Cerezyme. Genzyme con la presente vuole fornire un aggiornamento delle raccomandazioni straordinarie per il trattamento con Cerezyme e dello stato attuale della fornitura del farmaco.

Le raccomandazioni per il trattamento concordate con CHMP e contenute nella lettera datata 14 agosto 2009 che ha precedentemente ricevuto, sono state discusse e aggiornate durante un incontro di esperti organizzato dall'European Working Group on Gaucher Disease (EWGGD) e dalla European Gaucher Alliance (EGA). Queste revisioni sono riassunte in un position paper pubblicato su Blood Cells, Molecules, and Diseases (C.E.M. Hollak, et al., Force Majeure: Therapeutic measures in response to restricted supply of imiglucerase (Cerezyme) for patients with Gaucher disease (Blood Cells Mol Dis. 2009 Oct 3 [pubblicazione online precedente alla versione stampata]).

Per riassumere, le revisioni modificano la dose minima efficace a 15 Unità/kg ogni 2 settimane invece che ogni 4 settimane, stabiliscono che le donne in gravidanza con malattia sintomatica devono essere incluse nella lista dei pazienti vulnerabili ed ampliano la lista di esempi specifici che illustrano quali pazienti con malattia di Gaucher siano ad alto rischio di progressione di malattia grave tale da mettere a repentaglio la vita.

Tutto questo determina i seguenti aggiornamenti delle raccomandazioni terapeutiche contenute nella lettera per gli operatori sanitari.

Lo schema terapeutico più frequentemente utilizzato è di un'infusione ogni due settimane. Durante il periodo di carenza del farmaco le raccomandazioni concordate con EMEA sono le seguenti:

1. quando clinicamente possibile i neonati, i bambini e gli adolescenti dovranno ricevere Cerezyme ad un dosaggio ridotto o con ridotta frequenza delle infusioni, poiché i pazienti ad insorgenza precoce della malattia possono presentare una rapida progressione della stessa e sono a rischio di gravi conseguenze a lungo termine. Nessun paziente dovrà essere trattato con un dosaggio inferiore a 15 Unità/Kg ogni 2 settimane, altrimenti dovrà essere preso in considerazione un trattamento alternativo.
2. Anche i pazienti adulti con progressione di malattia grave e tale da mettere a rischio la vita o donne in gravidanza affette da malattia di Gaucher sintomatica dovranno essere trattati con Cerezyme ad un dosaggio ridotto o con ridotta frequenza delle infusioni. Sono considerati pazienti ad alto rischio quelli che presentano almeno una

delle seguenti caratteristiche: conta piastrinica <20.000/ μ l, piastrinopenia e sanguinamento, anemia sintomatica; gravi comorbilità che richiedono un trattamento con imiglucerasi, quali le condizioni che pongono il paziente a rischio di sanguinamento (per esempio cirrosi, interventi chirurgici importanti); necessità di un trattamento chemioterapico, patologia polmonare provocata da un'infiltrazione polmonare da parte di cellule di Gaucher; un nuovo evento osseo acuto presentatosi nel corso degli ultimi 12 mesi. Nessun paziente dovrà essere trattato con un dosaggio inferiore a 15 Unità/Kg ogni 4 settimane, altrimenti dovrà essere preso in considerazione un trattamento alternativo.

3. Nei pazienti adulti senza progressione di malattia grave e tale da mettere a rischio la vita, dovrà essere preso in considerazione un trattamento alternativo o l'interruzione del trattamento con Cerezyme.
4. Tutti i pazienti dovranno essere monitorati relativamente a cambiamenti nei livelli di emoglobina, piastrine e chitotriosidasi, laddove appropriato, in condizioni basali e successivamente ogni due mesi. I pazienti che manifestano una progressione di malattia grave dovranno ricominciare il trattamento originale con Cerezyme. I pazienti che presentano esacerbazione della malattia durante il periodo di riduzione del dosaggio o di interruzione del trattamento presentano un alto rischio di sviluppo di una malattia progressiva o di complicanze e dovrebbero riprendere il trattamento ai dosaggi originali di Cerezyme, altrimenti dovrà essere preso in considerazione un trattamento alternativo (vedi punto 2).

Gli eventi avversi a Cerezyme dovranno essere riportati secondo le modalità correnti e si ricorda ai medici di tenere traccia del numero dei lotti utilizzati nella cartella del paziente.

Queste sono raccomandazioni straordinarie e non modificano l'attuale ed approvato Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Cerezyme. Le raccomandazioni si applicheranno solo fino al momento in cui i problemi di disponibilità del farmaco saranno risolti.

In seguito alla sanitizzazione, il sito produttivo di Allston ora risulta pienamente operativo. Tutti i bioreattori stanno operando secondo le previsioni e con risultati ottimali. Siamo in procinto di iniziare entro la fine del 2009 la spedizione del farmaco di nuova produzione e possiamo prevedere che i pazienti potranno ritornare ai normali dosaggi di Cerezyme entro il primo trimestre del 2010.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni d'impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.