

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

22 Marzo 2017

**HERCEPTIN (trastuzumab): promemoria sull'importanza di aderire alle istruzioni inerenti il monitoraggio cardiaco durante la terapia con trastuzumab per ridurre la frequenza e la severità della disfunzione del ventricolo sinistro e dell'insufficienza cardiaca congestizia (CHF)**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

F. Hoffmann-La Roche, in accordo con l'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera sottolineare l'importanza delle informazioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Herceptin (trastuzumab) per l'Unione europea (UE) per quanto attiene al monitoraggio cardiaco.

**Sintesi:**

Scopo della presente comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) è mettere in evidenza l'importanza delle informazioni sul monitoraggio cardiaco connesso al trattamento con trastuzumab e sul relativo algoritmo terapeutico illustrate nell'RCP di Herceptin (trastuzumab) per l'UE, al fine di garantire un'adeguata gestione della disfunzione del ventricolo sinistro e dell'insufficienza cardiaca congestizia (CHF).

Di seguito si riportano i messaggi chiave per oncologi e specialisti in oncologia ginecologica che prescrivono il medicinale:

- Durante il trattamento con trastuzumab, le valutazioni cardiache condotte al basale devono essere ripetute ogni 3 mesi.
- Si prega di aderire alle norme per l'interruzione della terapia riportate nel paragrafo 4.2 dell'RCP di Herceptin (trastuzumab) per l'UE, "Posologia e modo di somministrazione": nei casi in cui la percentuale della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) si riduce  $\geq 10$  punti percentuali rispetto al basale e scende al di sotto del 50%, occorre sospendere il trattamento con trastuzumab e ripetere la valutazione della LVEF entro circa 3 settimane.
- Trastuzumab non deve essere somministrato in concomitanza/associazione con le antracicline nel contesto del carcinoma mammario metastatico (MBC) e in quello terapeutico adiuvante del carcinoma mammario. Consultare il paragrafo 4.4 dell'RCP di Herceptin per l'UE, "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego".
- Dopo l'interruzione del trattamento con trastuzumab, proseguire il monitoraggio ogni 6 mesi, fino a 24 mesi dopo l'ultima somministrazione del medicinale. Nei pazienti sottoposti a chemioterapia a base di antracicline si raccomanda un ulteriore monitoraggio annuale per un periodo fino a 5 anni dall'ultima somministrazione di trastuzumab, oppure per un lasso di tempo superiore in caso di riduzione continua della LVEF.
- L'eventuale insorgenza di insufficienza cardiaca sintomatica durante la terapia a base di trastuzumab deve essere trattata con medicinali standard per la CHF. La maggior parte dei pazienti che hanno sviluppato CHF o disfunzione cardiaca asintomatica durante le sperimentazioni registrative è andata incontro a miglioramento con un trattamento standard per la CHF costituito da un inibitore dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE) o un antagonista del recettore dell'angiotensina II (ARB) e un beta-bloccante.
- La misurazione della LVEF resta il metodo richiesto per il monitoraggio della funzione cardiaca; nei pazienti specificatamente esposti al rischio di sviluppare CHF, i biomarcatori potrebbero rappresentare uno strumento coadiuvante ma non possono sostituire la valutazione della LVEF mediante ecocardiogramma (ECO) o angiocardioscintigrafia (MUGA).

- I medici che prescrivono il medicinale devono sottolineare ai colleghi responsabili del follow-up di pazienti trattati con trastuzumab l'importanza di proseguire il regolare monitoraggio cardiaco secondo l'RCP di Herceptin (trastuzumab) per l'UE.

#### **Motivazioni alla base del promemoria sul monitoraggio cardiaco**

Sebbene con la terapia a base di trastuzumab non siano emersi nuovi segnali di rischio in materia di sicurezza cardiaca, i risultati delle indagini hanno dimostrato che l'aderenza al monitoraggio cardiaco può essere migliorata, al fine di ridurre la frequenza e la severità della disfunzione del ventricolo sinistro e della CHF nei pazienti trattati con trastuzumab.

In alcuni pazienti, il rischio cardiaco associato alla terapia con trastuzumab si è dimostrato reversibile con l'interruzione del trattamento con il medicinale. Questo aspetto sottolinea l'importanza di monitorare la funzione LVEF dei pazienti durante la terapia con trastuzumab e dopo la sua interruzione.

#### **Ulteriori informazioni**

##### **Indicazioni terapeutiche**

In base all'RCP di Herceptin (trastuzumab) per l'UE attualmente approvato, questo medicinale deve essere usato soltanto in pazienti affetti da carcinoma mammario metastatico o in fase iniziale e carcinoma gastrico metastatico i cui tumori presentano iperespressione o amplificazione del gene HER2 determinata da un test preciso e validato.

##### **Richiamo alla segnalazione**

I medici e gli altri operatori sanitari, a norma di legge, devono trasmettere entro 2 giorni o entro 36 ore in caso di medicinali di origine biologica, 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](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\\_elettronica\\_AIFA\\_operatore\\_sanitario\\_25.09.2013.doc](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Scheda_elettronica_AIFA_operatore_sanitario_25.09.2013.doc)).

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti Operatori Sanitari 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 dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**