

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

6 Giugno 2023

GAVRETO▼ (pralsetinib): aumento del rischio di tubercolosi e misure per minimizzare questo rischio

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Roche S.p.A., in accordo con l'Agenzia Europea per i medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Sintesi

- **Nei pazienti trattati con pralsetinib è stata segnalata tubercolosi, principalmente extrapolmonare.**
- **Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere sottoposti a una valutazione per la ricerca di tubercolosi attiva e inattiva ("latente"), in accordo alle raccomandazioni e procedure locali.**
- **Nei pazienti con tubercolosi attiva o latente, la terapia antimicobatterica standard deve essere avviata prima dell'inizio del trattamento con Gavreto.**

Informazioni generali sul problema di sicurezza

In Unione Europea, GAVRETO è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la fusione del gene REarranged during Transfection (RET) non precedentemente trattati con un inibitore di RET.

Un'indagine dei dati globali di sicurezza relativi a Gavreto ha identificato 9 casi di tubercolosi in pazienti trattati con pralsetinib, la maggior parte dei quali (7/9) è stata registrata in regioni dove la tubercolosi è endemica. Gli eventi hanno interessato pazienti con e senza storia nota pregressa di tubercolosi. Nella maggior parte dei casi è stata segnalata tubercolosi extrapolmonare, come tubercolosi linfonodale, tubercolosi peritoneale o tubercolosi renale.

Tra i pazienti trattati nello studio ARROW (N=528), tubercolosi di qualsiasi gravità è stata segnalata in 4 (0,8%) pazienti ed un evento di grado 3-4 è stato riportato in un paziente (0,2%). Ciò corrisponde a una frequenza non comune per la tubercolosi (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere valutati per tubercolosi attiva ed inattiva ("latente"), secondo le raccomandazioni e procedure locali. Nei pazienti con tubercolosi attiva o latente, la terapia antimicobatterica standard deve essere avviata prima di iniziare il trattamento con Gavreto.

La co-somministrazione di pralsetinib con forti induttori del CYP3A4 come rifabutina, rifampicina può ridurre le concentrazioni plasmatiche di pralsetinib, diminuendo potenzialmente l'efficacia di pralsetinib. La co-

somministrazione di pralsetinib con forti induttori del CYP3A4 deve essere evitata. Se la co-somministrazione non può essere evitata, la dose di pralsetinib deve essere aumentata.

È in corso un aggiornamento delle informazioni sul prodotto per includere il rischio di tubercolosi e raccomandazioni per l'analisi ed il trattamento.

Lee YP, Jeong BH, Eun Y, et al. Extrapulmonary tuberculosis in patients with RET fusion-positive non-small cell lung cancer treated with pralsetinib: A Korean single-centre compassionate use experience. *Eur J Cancer*. 2021;159:167-173. doi:10.1016/j.ejca.2021.09.037

Invito alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di Gavreto (pralsetinib).

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 le apposite schede (cartacea o elettronica) reperibili al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

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