

12 Settembre 2006

**Importanti Informazioni di Sicurezza: Emorragia Intracranica in Pazienti in
trattamento con APTIVUS (tipranavir)**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore

Boehringer Ingelheim in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarLa in merito a nuove importanti informazioni di sicurezza riguardanti APTIVUS (tipranavir), 250 mg Capsule Molli, un inibitore non-peptidico della proteasi. APTIVUS somministrato in associazione a ritonavir a basso dosaggio, è indicato per il trattamento antiretrovirale in combinazione dell'infezione da HIV-1 in pazienti adulti precedentemente pluritrattati con virus resistente a più di un inibitore della proteasi.

- Boehringer Ingelheim (BI) ha ricevuto 14 segnalazioni di emorragia intracranica, 8 con esito fatale, in 6840 pazienti infetti da HIV-1 in trattamento con APTIVUS nel corso di studi clinici.
- Molti dei pazienti colpiti da ICH durante il programma di sviluppo clinico di APTIVUS presentavano altre condizioni cliniche (lesione a livello del SNC, trauma cranico, intervento di neurochirurgia recente, coagulopatia, ipertensione o abuso di alcool) od erano in terapia concomitante con farmaci, inclusi anti-coagulanti e anti-aggreganti, che possono aver causato o contribuito allo sviluppo di tali eventi. Tuttavia in alcuni casi il ruolo di APTIVUS non può essere escluso.
- In generale nessuna alterazione dei parametri ematologici o coagulativi è stata evidenziata nei pazienti in trattamento o precedentemente allo sviluppo di emorragia intracranica. Pertanto il controllo routinario dei parametri di coagulazione non è attualmente indicato nella gestione dei pazienti in cura con APTIVUS.
- Un rischio aumentato di emorragia intracranica è stato precedentemente osservato nei pazienti con HIV in stato avanzato/AIDS, come quelli in trattamento con APTIVUS nel corso degli studi clinici.
- APTIVUS, in associazione a ritonavir a basso dosaggio, deve essere utilizzato con cautela nei pazienti che possano essere a rischio di aumentato sanguinamento per trauma, intervento chirurgico od altre condizioni mediche o che siano in trattamento con farmaci noti per aumentare il rischio di sanguinamento quali antiaggreganti o anticoagulanti.

Ulteriori valutazioni sono tutt'ora in corso.

Sono state aggiunte le seguenti informazioni sul rischio di Emorragia Intracranica al paragrafo 4.4 (Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego) e al paragrafo 4.8 (Effetti indesiderati) del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di APTIVUS. Queste

modifiche all'RCP sono state concordate con la Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), la commissione scientifica dell'European Medicines Agency (EMA), e sono al momento in attesa formale dell'approvazione da parte della Commissione Europea. A questa lettera è allegata copia dell'RCP rivisto di APTIVUS.

Paragrafo 4.4 (Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego) e paragrafo 4.8 (Effetti indesiderati)

Sono stati riportati casi fatali e non di emorragia intracranica nei pazienti in trattamento con APTIVUS, molti dei quali presentavano altre condizioni mediche od erano in trattamento con farmaci che possono aver causato o contribuito allo sviluppo di tali eventi. Tuttavia in alcuni casi il ruolo di APTIVUS non può essere escluso. In generale nei pazienti non è stato osservato un quadro anormale dei parametri ematologici o di coagulazione o predittivo dello sviluppo di emorragia intracranica. Pertanto attualmente non è indicato il controllo routinario dei parametri di coagulazione nella gestione dei pazienti in cura con APTIVUS.

È noto da tempo un rischio aumentato di emorragia intracranica nei pazienti con HIV in stato avanzato/AIDS, come quelli in trattamento con APTIVUS nel corso degli studi clinici.

APTIVUS, in associazione a ritonavir a basso dosaggio, deve essere utilizzato con cautela nei pazienti che possano essere a rischio di aumento di sanguinamento per trauma, intervento chirurgico od altre condizioni mediche o che siano in trattamento farmaci noti per aumentare il rischio di sanguinamento quali gli agenti antiaggreganti piastrinici o gli anticoagulanti.

Inoltre, la frase già presente relativa in generale al rischio di sanguinamento, contenuta nel paragrafo 4.8 dell'RCP originale, è stata aggiunta anche al paragrafo 4.4, immediatamente prima delle frasi sopra indicate relative al rischio di Emorragia intracranica Si veda l'RCP allegato.

Boehringer-Ingelheim, in collaborazione con l'EMA, ha analogamente rivisto anche il foglio illustrativo di APTIVUS che fornisce ai pazienti le informazioni più importanti che devono conoscere in merito a APTIVUS. A questa lettera è allegata anche una copia di questo foglio illustrativo rivisto.

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 loro reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.