



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 Giugno 2024

## Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 10– 13 giugno 2024

### Iniziata la revisione dell'antidolorifico metamizolo

La revisione esaminerà il rischio di agranulocitosi, un improvviso calo dei globuli bianchi che può portare a gravi infezioni, e le misure per ridurlo al minimo.

L'EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti l'antidolorifico metamizolo a seguito del timore che le misure in atto per ridurre al minimo il noto rischio di agranulocitosi potrebbero non essere sufficientemente efficaci.

I medicinali contenenti metamizolo sono autorizzati in diversi paesi dell'UE per il trattamento del dolore e della febbre da moderati a gravi. Gli usi autorizzati variano da paese a paese, spaziando dal trattamento del dolore conseguente a interventi chirurgici e lesioni, al trattamento del dolore e della febbre correlati al cancro.

L'agranulocitosi è un noto effetto collaterale dei medicinali contenenti metamizolo. Si tratta di un calo improvviso e brusco di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili. Ciò può portare a infezioni gravi che possono essere fatali. È elencato come effetto indesiderato raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000) o molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000) nelle informazioni sul prodotto dei vari prodotti autorizzati. Le misure per ridurre al minimo questo rischio variano da paese a paese.

### Terapie CAR a cellule T: il PRAC identifica il rischio di tumori maligni secondari di origine da cellule T

*I pazienti trattati con medicinali a base di cellule CAR T devono essere monitorati per tutta la vita per eventuali neoplasie secondarie.*

Il PRAC ha concluso che possono verificarsi tumori maligni secondari di origine dalle cellule T (un nuovo cancro, diverso dal precedente, che inizia in un tipo di globuli bianchi del sistema immunitario chiamati cellule T) dopo il trattamento con la terapia a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico (CAR) per antigene.

Il comitato ha valutato i dati su 38 casi di tumori maligni secondari di origine dalle cellule T, tra cui linfoma e leucemia a cellule T, segnalati tra circa 42.500 pazienti che sono stati trattati con medicinali a base di cellule CAR T. Sono stati analizzati i campioni di tessuto della metà dei casi, rivelando la presenza del complesso CAR in 7 casi. Ciò suggerisce che la terapia a base di cellule CAR T era stata coinvolta nello sviluppo della malattia. Le neoplasie secondarie di origine dalle cellule T sono state segnalate entro settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di



terapie a base di cellule CAR T. I pazienti trattati con questi medicinali devono essere monitorati per tutta la vita per eventuali nuove neoplasie.

Le terapie a base di cellule CAR T sono un tipo di immunoterapia antitumorale personalizzata in cui un tipo di globuli bianchi (cellule T) di un paziente viene riprogrammato e reiniettato per attaccare il cancro.

Nell'Unione Europea (UE) sono approvate sei terapie CAR T-cell: Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus e Yescarta. Queste terapie sono usate per trattare i tumori del sangue come la leucemia a cellule B, il linfoma a cellule B, il linfoma follicolare, il mieloma multiplo e il linfoma a cellule mantellari in pazienti il cui cancro è ricomparso (recidivo) o ha smesso di rispondere al trattamento precedente (refrattario).

Sin dall'approvazione, le informazioni sul prodotto hanno riportato l'avvertenza che i pazienti trattati con queste terapie potrebbero sviluppare tumori maligni secondari. Le informazioni sul prodotto e i piani di gestione del rischio verranno aggiornati per includere le nuove informazioni relative ai tumori maligni secondari di origine dalle cellule T.

### **Nuove informazioni sulla sicurezza per gli operatori sanitari: rischio di neoplasie secondarie di origine da cellule T**

Il PRAC ha inoltre discusso una Nota Informativa Importante (NII) diretta agli operatori sanitari riguardante i medicinali contenenti cellule CAR T.

La NII informerà gli operatori sanitari delle conclusioni della revisione del PRAC sui tumori maligni secondari di origine dalle cellule T, compresi i tumori maligni positivi al recettore dell'antigene chimerico (CAR).

La NII ricorderà agli operatori sanitari la necessità di monitorare per tutta la vita i pazienti per i casi di neoplasie secondarie.

La NII per Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus e Yescarta sarà inoltrata al comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'EMA. Una volta adottata, la NII sarà diffusa agli operatori sanitari dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, secondo un piano di comunicazione concordato, e pubblicato sulla pagina delle [Note Informative Importanti](#) dirette agli operatori sanitari e nei [siti delle autorità regolatorie](#) degli Stati membri dell'UE.