

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

**IMPORTANTI COMUNICAZIONI DI SICUREZZA - MAGNEVIST E
FIBROSI SISTEMICA NEFROGENICA**

26 Giugno 2007

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Bayer Schering Pharma AG (BSP), in consultazione con le autorità regolatorie Europee e con l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) desidera informarLa circa importanti aggiornamenti sulle informazioni di sicurezza (controindicazioni ed avvertenze) riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Magnevist® (acido gadopentetico, sale dimegluminico), che riguardano il potenziale rischio di Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF). Magnevist® è un mezzo di contrasto per la Risonanza Magnetica (Magnetic Resonance Imaging - MRI) contenente gadolinio, che viene impiegato per la MRI a livello cerebrale e spinale e per la MRI generale a livello corporeo.

In tutti gli Stati Membri Europei verrà sottoposta una revisione del RCP di Magnevist. I relativi paragrafi del RCP saranno modificati come segue:

Sezione 4.3 (Controindicazioni)

L'uso di Magnevist® è controindicato nei pazienti con grave insufficienza renale (GFR <30 ml/min/1,73m²).

Sezione 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso)

Funzionalità renale compromessa

Sono stati segnalati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'impiego di Magnevist e di altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio, in pazienti con grave insufficienza renale (GFR <30 ml/min/1,73m²). Magnevist, pertanto, non deve essere usato in questi pazienti (vedere sezione 4.3 per le controindicazioni).

Il rischio di sviluppo di NSF in pazienti con moderata insufficienza renale non è noto, pertanto Magnevist deve essere usato con cautela nei pazienti con moderata insufficienza renale (GFR 30-59 ml/min/1,73m²).

Tutti i pazienti, in particolare quelli di età superiore ai 65 anni, devono essere sottoposti a screening per la presenza di disfunzione renale, attraverso la raccolta dell'anamnesi e/o l'esecuzione di esami di laboratorio.

L'emodialisi poco dopo la somministrazione di Magnevist, nei pazienti già in dialisi, può essere utile nel rimuovere Magnevist dall'organismo. Non vi sono evidenze circa l'utilità di iniziare l'emodialisi per la prevenzione o il trattamento della NSF nei pazienti non ancora in dialisi.

Neonati e bambini

A causa di una funzionalità renale non ancora matura, nei neonati e nei bambini fino ad 1 anno di età Magnevist deve essere usato solo dopo accurata valutazione,

Sezione 4.8 (Effetti indesiderati)

Sono stati segnalati casi di NSF con Magnevist®.

La NSF, nota anche come dermatopatia nefrogenica fibrosante (nephrogenic fibrosing dermatopathy - NFD), è stata descritta per la prima volta nella letteratura medica nel 2000, con il primo caso identificato nel 1997. Un possibile rapporto di causalità fra NSF e mezzi di contrasto contenenti gadolinio è stato descritto per la prima volta all'inizio del 2006 (Grobner). La NSF si manifesta solo in pazienti con insufficienza renale che richiede la dialisi o con una significativa compromissione della funzionalità renale e causa fibrosi della cute e del tessuto connettivo di tutto il corpo. Segni e sintomi possono comprendere un progressivo ispessimento e indurimento della cute, con o senza alterazioni della pigmentazione; contratture delle articolazioni che possono ostacolare la mobilità; tumefazioni (soprattutto delle estremità inferiori); rossore; prurito e sensazione di bruciore. Maschi e femmine sono affetti approssimativamente in egual misura, con esordio generalmente nella mezza età, sebbene siano stati segnalati anche casi pediatrici. Il decorso clinico della NSF può essere progressivo e fatale. Attualmente non esiste alcuna terapia per la NSF. Il miglioramento della funzionalità renale sembra rallentare o arrestare la malattia, e può portare ad una graduale remissione.

L'eziologia della NSF/NFD è tuttora sconosciuta, ma è probabilmente multifattoriale. Diversi altri fattori concomitanti oltre ai mezzi di contrasto contenenti gadolinio, come l'acidosi metabolica (Grobner, 2006) o il danno vascolare (Cowper, 2003), possono essere anche correlati allo sviluppo di NSF. E' necessaria una biopsia cutanea per fare la diagnosi definitiva di NSF.

Dal luglio 2006 al 31 maggio 2007, Bayer Schering Pharma AG ha ricevuto 78 segnalazioni di pazienti che hanno sviluppato NSF dopo la somministrazione di Magnevist®. Tutti i casi segnalati sono stati inoltrati alle Autorità Sanitarie. Per la maggior parte di questi casi

segnalati, le informazioni disponibili non sono sufficienti per un'adeguata valutazione di causalità. Sulla base di tutte le informazioni disponibili 27 di questi casi sono stati classificati come possibilmente correlati alla somministrazione di Magnevist®. In questi casi riportati l'età di questi pazienti era compresa fra 30 e 80 anni. 25 di essi erano in dialisi (da un tempo variabile da meno di un anno ad oltre 20 anni); 1 paziente soffriva di insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min, ma non risultava essere in dialisi; infine 1 paziente ha sviluppato insufficienza renale acuta, ma non era noto se fosse in dialisi o meno. Sono in corso ulteriori indagini su queste segnalazioni.

Scopo di questa lettera è di fornire queste nuove informazioni sul prodotto in anticipo rispetto alla formale modifica del RCP.

Si allega il nuovo RCP con le modifiche apportate.

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 di impiego.

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