Al Segretario della FIMMG Regionale
Via Teodosio 33
20131 MILANO

Al Segretario dello SNAMI Regionale
Via Beatrice D'Este 10
20122 MILANO

Al Segretario della CUMI Regionale
Via Tonale 29 F
23100 SONDRIO

Al Segretario del SUMAI Regionale
Via dei Grimani, 11
20146 MILANO

Al Segretario di Federazione Medici
Via Pio II 3
20153 MILANO

Al Segretario CIPE
Largo dei Lombardi, 4
00185 ROMA

Oggetto: Note informative AIFA ed EMEA su MAGNEVIST (acido gadopentetico, sale dimeglumínico) e sui medicinali contenenti PIROXICAM.

Al fine di diffondere l'informazione agli operatori sanitari interessati all'utilizzo, alla prescrizione ed alla dispensazione dei medicinali in oggetto, si trasmettono le note AIFA ed EMEA relative alla loro sicurezza d'uso.
In particolare:

- MAGNEVIST viene confermato, come già segnalato per i mezzi di contrasto a base di gadolinio, il potenziale rischio di insorgenza di Fibrosi Sistemica Nefrogenica (NSF) in pazienti con grave insufficienza renale, sottoposti a somministrazione di Magnevist, mezzo di contrasto per Risonanza Magnetica. Gli aggiornamenti delle informazioni di sicurezza d'uso del prodotto prevedono, fra l'altro, la rilevazione in tutti i pazienti e in particolare in quelli di età superiore ai 65 anni, di eventuali disfunzioni renali, attraverso la raccolta dell'anamnesi e/o l'esecuzione di esami di laboratorio.

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/1,73m^2).

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/1,73m^2). 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/1,73m^2).

Particolare attenzione deve anche essere prestata in caso di somministrazione del prodotto in neonati e in bambini fino ad 1 anno di età, a causa di una funzionalità renale non ancora matura.

- PIROXICAM: l'Emea, a causa del rischio di gravi effetti gastrointestinali indesiderati e gravi reazioni cutanee associati all'utilizzo dei medicinali a base di Piroxicam, raccomanda trattamenti brevi alla dose più bassa efficace (non più di 20 mg/die).
  L'Emea raccomanda inoltre che la terapia venga avviata da medici esperti nel trattamento di patologie reumatiche infiammatorie o degenerative e che il trattamento venga rivisto dopo i primi 14 giorni di terapia.

Distinti saluti.

Il Dirigente
(Luca Merlino)

Referente: AlmaLisa Rivolta tel. 02-67653348

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 dermopatia nefrogenica fibrosante (nephrogenic fibrosing dermopathy - 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 fornirLe 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.

COMUNICATO STAMPA DELL'EMEA DEL 25 Giugno 2007

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA) raccomanda un uso ristretto per PIROXICAM

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMEA) ha raccomandato le restrizioni sull'uso dei medicinali contenenti piroxicam a causa del rischio di effetti indesiderati gastrointestinali e gravi reazioni cutanee.
Il comitato scientifico dell'Agenzia per i medicinali per uso umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*), ha concluso che il Piroxicam non deve essere più usato per il trattamento delle condizioni dolorose ed infiammatorie di breve durata.
Il Piroxicam può ancora essere prescritto per il trattamento sintomatico delle osteoartriti, artrite reumatoide e spondilite anchilosante.
Tuttavia, anche in queste condizioni il piroxicam, non deve essere considerato come il farmaco anti-infiammatorio non steroideo di prima scelta (FANS).

La terapia con piroxicam deve essere sempre iniziata da un medico con esperienza nel trattamento dei pazienti con malattia reumatica infiammatoria o degenerativa. Il trattamento deve essere effettuato alla più bassa dose (non più di 20 mg al giorno) e per la più breve durata possibile.
In ogni caso, il trattamento deve essere rivisto dopo i primi 14 giorni di terapia.

In aggiunta, il CHMP ha raccomandato nuove controindicazioni e ha rinforzato le avvertenze per piroxicam, che con ulteriori dettagli, saranno forniti in un documento separato di domande e risposte.

Queste restrizioni non riguardano i medicinali per uso topico contenenti piroxicam.

In seguito alla richiesta della Commissione Europea, nel mese di Settembre 2006 il CHMP ha iniziato una completa valutazione dei benefici e dei rischi di piroxicam, perchè un riesame dei FANS non selettivi aveva mostrato che il piroxicam poteva essere associato a un più alto rischio di effetti indesiderati gastrointestinali e di gravi reazioni cutanee rispetto agli altri FANS.

Le raccomandazioni del CHMP adesso saranno inviate alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione legalmente vincolante, applicabile in tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea.

NOTE

1. Il riesame della sicurezza è stato condotto in accordo all'Articolo 31 del Codice Comunitario sui medicinali per uso umano (Direttiva 2001/83/EC e successive modifiche)
2. Maggiori informazioni sulle raccomandazioni per piroxicam sono disponibili in un documento separato di domande e risposte.
3. Un comunicato stampa che annuncia l'inizio della procedura per piroxicam può essere trovato qui: http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/37869506en.pdf
4. Maggiori informazioni sul riesame dei FANS possono essere trovati qui http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/29896405en.pdf .
5. Questo comunicato stampa, insieme ad altre informazioni sul lavoro del EMEA, può essere trovato sul sito Web di EMEA: http://www.emea.europa.eu