

Marzo 2010

## **Aggiornamento delle informazioni di sicurezza riguardanti segnalazioni di compromissione renale e insufficienza renale con Aclasta (acido zoledronico, 5 mg soluzione per infusione)**

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa

### **In sintesi:**

- **A seguito della somministrazione di Aclasta sono stati osservati casi di compromissione renale ed insufficienza renale, in particolare in pazienti con preesistente disfunzione renale o con altri fattori di rischio, tra i quali età avanzata, uso concomitante di medicinali nefrotossici, concomitante terapia diuretica o disidratazione successiva alla somministrazione di Aclasta.**
- **La compromissione renale è stata osservata nei pazienti dopo la prima somministrazione.**
- **L'insufficienza renale con necessità di dialisi o con un esito fatale si è verificata raramente**
- **E' importante non somministrare Aclasta a pazienti con clearance della creatinina inferiore a 35 ml/min, che il paziente sia opportunamente idratato e che, per i pazienti a rischio, sia considerato il monitoraggio della creatinina sierica.**

### **Ulteriori informazioni sulla sicurezza**

Novartis ha ricevuto segnalazioni spontanee di compromissione renale dopo la somministrazione di Aclasta (18 casi per 100.000 pazienti-anno). Nella maggior parte dei casi erano stati osservati i seguenti fattori di rischio: età avanzata, medicinali concomitanti con nota tossicità renale (ad es. FANS e diuretici) e/o preesistente comorbidità come malattie cardiovascolari e metaboliche, infezioni, pregressa compromissione renale, disidratazione concomitante o precedente. Sono stati riportati rari casi di insufficienza renale con necessità di dialisi e rari casi con esito fatale in pazienti con disfunzione renale preesistente o altri fattori di rischio. Al 14 Agosto 2009, l'esposizione cumulativa ad Aclasta a livello mondiale è stata stimata in 777.607 pazienti-anno.

### **Raccomandazioni per gli operatori sanitari**

**Le seguenti precauzioni** devono essere prese in considerazione al fine di minimizzare il rischio di reazioni avverse renali:

- **Prima di ogni infusione di Aclasta si deve eseguire una misurazione della creatinina sierica.**
- **Aclasta non deve essere usato in pazienti con clearance della creatinina inferiore a 35 ml/min.**
- **L'aumento transitorio della creatinina sierica può essere più marcato in pazienti con sottostante compromissione della funzionalità renale sottostante.**
- **Nei pazienti a rischio deve essere considerato il monitoraggio periodico della creatinina sierica.**

- Aclasta deve essere usato con cautela se somministrato in concomitanza con altri medicinali che possono avere impatto sulla funzionalità renale.
- Prima della somministrazione di Aclasta i pazienti, in particolare i pazienti anziani e quelli in terapia con diuretici, devono essere idratati adeguatamente.
- Una singola infusione di Aclasta non deve superare 5 mg e la durata dell'infusione deve essere di almeno 15 minuti.

### **Modifiche del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)**

Le precauzioni per minimizzare il rischio di reazioni avverse renali sono state modificate nel paragrafo 4.4 (Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego) e 4.8 (Effetti indesiderati) del RCP, la sezione "Patologie renali e urinarie" della Tabella 1 è stata modificata con le informazioni sul rischio di compromissione renale (vedere ALLEGATO 1).

Il contenuto di questa comunicazione è stato concordato con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco.

### **Richiesta di segnalazioni**

Gli operatori sanitari devono segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di Aclasta.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa con l'uso di Aclasta devono essere inviate alla struttura sanitaria di appartenenza mediante la compilazione della scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai farmacisti 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. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**

## ALLEGATO 1

### Informazioni nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sul rischio di compromissione renale

#### Paragrafo 4.2

##### Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Aclasta non deve essere utilizzato nei pazienti con clearance della creatinina <35 ml/min (vedere paragrafo 4.4).

#### Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Compromissione renale è stata osservata a seguito della somministrazione di Aclasta (vedere paragrafo 4.8) in particolare in pazienti con preesistente disfunzione renale o con altri fattori di rischio tra i quali età avanzata, uso concomitante di medicinali nefrotossici, concomitante terapia diuretica (vedere paragrafo 4.5) o disidratazione successiva alla somministrazione di Aclasta. Raramente si è verificata insufficienza renale che comportasse la necessità di dialisi o con esito fatale in pazienti con sottostante compromissione renale o con uno qualsiasi dei fattori di rischio sopra descritti.

Per minimizzare il rischio di reazioni avverse renali si devono prendere in considerazione le seguenti precauzioni:

- Prima di ogni infusione di Aclasta deve essere effettuata una misurazione della creatinina sierica.
- Aclasta non deve essere usato in pazienti con clearance della creatinina < 35 ml/min (vedere paragrafo 5.2).
- L'aumento transitorio della creatinina sierica può essere più marcato in pazienti con sottostante compromissione della funzionalità renale.
- Nei pazienti a rischio deve essere considerato il monitoraggio periodico della creatinina sierica.
- Aclasta deve essere usato con cautela se somministrato in concomitanza con altri medicinali che possono avere impatto sulla funzionalità renale (vedere paragrafo 4.5).
- Prima della somministrazione di Aclasta i pazienti, in particolare i pazienti anziani e quelli in terapia con diuretici, devono essere idratati adeguatamente.
- Una singola infusione di Aclasta non deve superare 5 mg e la durata dell'infusione deve essere di almeno 15 minuti (vedere paragrafo 4.2).

#### Paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'acido zoledronico è eliminato per escrezione renale. Usare cautela se Aclasta viene somministrato in associazione a prodotti medicinali che possono avere un impatto significativo sulla funzionalità renale (ad esempio aminoglicosidi o diuretici che possono causare disidratazione) (vedere paragrafo 4.4).

In pazienti con compromissione renale può aumentare l'esposizione sistemica a medicinali somministrati in concomitanza ed escreti principalmente per via renale.

#### Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

<i>Non comune</i>	Aumento della creatininemia, pollachiuria, proteinuria
<i>Non nota**</i>	Compromissione renale. Sono stati riportati rari casi di insufficienza renale con necessità di dialisi e rari casi con esito fatale in pazienti con preesistente disfunzione renale o con altri fattori di rischio tra i quali età avanzata, uso concomitante di medicinali nefrotossici, concomitante terapia diuretica o disidratazione successiva all'infusione (vedere paragrafo 4.4 e 4.8 Effetti di

classe)

\*\* Sulla base delle segnalazioni post-marketing. La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.