

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI
MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Dicembre 2014

Rapiscan (regadenoson) – Nuova importante raccomandazione per minimizzare il rischio di accidente cerebrovascolare e di crisi convulsive di durata prolungata indotte da Rapiscan in seguito alla somministrazione di aminofillina

Gentile Dottore/Dottoressa,

Rapiscan Pharma Solutions, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera fornirLe un aggiornamento su importanti informazioni di sicurezza concernenti Rapiscan (regadenoson).

Sintesi

Accidente cerebrovascolare

- Sono stati segnalati casi di accidente cerebrovascolare, alcuni dei quali conseguenti a incrementi della pressione arteriosa clinicamente significativi, ipotensione severa o peggioramento della fibrillazione atriale verificatisi in seguito alla somministrazione di regadenoson.
- Nei pazienti con ipertensione non controllata occorre valutare l'opportunità di posticipare la somministrazione di regadenoson.
- Usare cautela nei pazienti con storia di fibrillazione atriale o a rischio di ipotensione grave.
- Non somministrare regadenoson a pazienti con ipotensione severa.

Prolungamento della durata delle crisi convulsive indotte da regadenoson in seguito alla somministrazione di aminofillina

- In seguito alla somministrazione di aminofillina ci sono state segnalazioni di prolungamento della durata delle crisi convulsive indotte da regadenoson.
- La somministrazione di aminofillina allo scopo di far cessare le crisi convulsive indotte da regadenoson non è raccomandata.
- Occorre cautela quando si valuta l'opportunità di somministrare regadenoson a pazienti con storia di convulsioni o altri fattori di rischio, p. es. farmaci concomitanti che abbassano la soglia convulsiva.

Ulteriori informazioni sul rischio di sicurezza e raccomandazioni

Rapiscan è un vasodilatatore coronarico selettivo da utilizzarsi come agente per stress farmacologico per l'imaging di perfusione miocardica (*myocardial perfusion imaging*, MPI) con radionuclidi in pazienti adulti incapaci di sottoporsi a test da sforzo adeguato. Questo medicinale è solo per uso diagnostico. L'intento di questa lettera è informare gli operatori sanitari di importanti aggiornamenti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di Rapiscan.

Accidente cerebrovascolare (ictus)

È noto che variazioni clinicamente significative della pressione arteriosa (sia ipertensione che ipotensione) e il peggioramento o la recidiva di fibrillazione atriale associati alla somministrazione di regadenoson aumentano il rischio di accidente cerebrovascolare (ACV). Sulla base di un'analisi recente delle segnalazioni di casi di ACV nell'esperienza post-marketing è stato concluso che regadenoson potrebbe provocare ACV. Pertanto il Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) è stato aggiornato per introdurre un'avvertenza sul rischio di ACV e un'avvertenza sul rischio di pressione arteriosa elevata e crisi ipertensive, fattori implicati in alcuni casi di ACV emorragico. Occorre valutare con attenzione, conformemente a quanto riportato nel RCP, l'opportunità di utilizzare regadenoson in pazienti con o a rischio di ipotensione o fibrillazione atriale.

Prolungamento della durata delle crisi convulsive indotte da regadenoson in seguito alla somministrazione di aminofillina

L'aminofillina può essere utilizzata per attenuare le reazioni avverse gravi e/o persistenti a regadenoson. Tuttavia, da un'analisi recente di casi di crisi convulsive indotte da regadenoson è emerso che la somministrazione di aminofillina potrebbe aver prolungato la durata delle crisi. Questo effetto sarebbe coerente con la nota azione pro-convulsivante di aminofillina. Pertanto, la somministrazione di aminofillina allo scopo di far cessare le crisi convulsive indotte da regadenoson non è raccomandata. Il RCP di Rapiscan è stato aggiornato per introdurre questa nuova raccomandazione e queste nuove informazioni di sicurezza.

Le informazioni di prescrizione complete e le informazioni sugli eventi avversi di Rapiscan (regadenoson) sono contenute nel RCP allegato.

Richiesta di segnalazioni

Ai medici e agli altri operatori sanitari è richiesto di trasmettere qualsiasi sospetta reazione avversa associata ai medicinali a base di Rapiscan ((regadenoson) tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf) o compilando on-line la scheda elettronica (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc) tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari 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. Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Di seguito sono riportati i recenti aggiornamenti del RCP di Rapiscan (le nuove aggiunte sono sottolineate).

Paragrafo 4.2

[...]

L'aminofillina può essere utilizzata per attenuare le reazioni avverse gravi e/o persistenti a Rapiscan ma non deve essere utilizzata unicamente per far cessare una crisi convulsiva indotta da Rapiscan (vedere paragrafo 4.4).

Paragrafo 4.4 del RCP come segue:

[...]

L'aminofillina può essere somministrata in dosi comprese tra 50 mg e 250 mg tramite iniezione endovenosa lenta (da 50 mg a 100 mg in 30-60 secondi) per attenuare le reazioni avverse gravi e/o persistenti a Rapiscan ma non deve essere utilizzata unicamente per far cessare una crisi convulsiva indotta da Rapiscan.

Pressione arteriosa elevata

Rapiscan può causare innalzamenti clinicamente significativi della pressione arteriosa, che in alcuni casi possono provocare crisi ipertensive (vedere paragrafo 4.8). Il rischio di incrementi pressori significativi può essere maggiore in pazienti con ipertensione non controllata. Occorre valutare l'opportunità di ottenere un buon controllo pressorio prima di iniziare il trattamento con Rapiscan.

Attacchi ischemici transitori e accidenti cerebrovascolari

Rapiscan può provocare un attacco ischemico transitorio (vedere paragrafo 4.8). Nell'esperienza post-marketing sono stati osservati anche casi di accidenti cerebrovascolari (ACV).

Rischio di convulsioni

Occorre cautela nella somministrazione di Rapiscan a pazienti con storia di convulsioni o altri fattori di rischio per le convulsioni, compresa la somministrazione concomitante di medicinali che abbassano la soglia convulsiva (p. es. antipsicotici, antidepressivi, teofilline, tramadolo, steroidi sistemici e chinoloni).

Per la sua azione pro-convulsivante, l'aminofillina può prolungare una crisi convulsiva o provocare crisi convulsive multiple. Pertanto la somministrazione di aminofillina unicamente allo scopo di far cessare una crisi convulsiva indotta da Rapiscan non è raccomandata.

Paragrafo 4.8 del RCP come segue:

Riassunto del profilo di sicurezza

Rapiscan può causare ischemia miocardica (potenzialmente associata ad arresto cardiaco fatale, aritmie ventricolari con pericolo di vita e infarto miocardico), ipotensione con conseguente sincope e attacchi ischemici transitori, incrementi pressori con conseguente ipertensione e crisi ipertensive e blocco del nodo SA/AV con conseguente blocco AV di primo, secondo o terzo grado o bradicardia sinusale richiedente l'intervento medico (vedere paragrafo 4.4). Segni di ipersensibilità (eruzione cutanea, orticaria, angioedema, anafilassi e/o tensione alla gola) possono insorgere immediatamente o dopo qualche tempo. L'aminofillina può essere utilizzata per attenuare le reazioni avverse gravi o persistenti a Rapiscan ma non deve essere utilizzata unicamente per far cessare una crisi convulsiva indotta da Rapiscan (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

La reazione avversa "accidente cerebrovascolare" è stata aggiunta con categoria di frequenza "rara".

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Negli studi clinici sono stati osservati un aumento della pressione arteriosa sistolica (≥ 50 mm Hg) nello 0,7% dei pazienti e un aumento della pressione arteriosa diastolica (≥ 30 mm Hg) nello 0,5% dei pazienti. Per la maggior parte, questi incrementi si sono risolti nell'arco di 10-15 minuti ma, in alcuni casi, erano ancora presenti 45 minuti dopo la somministrazione di Rapiscan.