

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

Ottobre 2011

**Importanza di valutare la funzionalità renale nei pazienti in trattamento con Pradaxa®
(dabigatran etexilato)**

Gentile Dottoressa, Gentile Dottore,

Lo scopo di questa lettera è informarla delle nuove raccomandazioni per la valutazione della funzionalità renale dei pazienti che verranno sottoposti al trattamento o che sono già in trattamento con Pradaxa.

Queste raccomandazioni fanno seguito alla valutazione dei casi di sanguinamento fatale riportati in Giappone. Alcuni di questi casi si sono verificati in pazienti anziani con grave insufficienza renale, che costituisce una controindicazione al trattamento con Pradaxa.

In sintesi:

- **La funzionalità renale deve essere valutata in tutti i pazienti prima di iniziare la terapia con Pradaxa®.**
- **Pradaxa® è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale.**
- **Durante il trattamento deve essere valutata la funzionalità renale in quelle condizioni cliniche che lascino prevedere un declino della funzionalità renale stessa.**
- **La funzionalità renale deve essere valutata almeno una volta l'anno nei pazienti di età superiore a 75 anni o in pazienti con insufficienza renale nota.**

Ulteriori informazioni relative alla sicurezza:

Pradaxa® è autorizzato nell'Unione Europea per le seguenti indicazioni:

- (1) prevenzione primaria di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio,
- (2) prevenzione di ictus e embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non

valvolare con uno o più fattori di rischio come descritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

La maggior parte dei pazienti giapponesi, nei quali si è verificato il sanguinamento fatale, erano anziani con grave insufficienza renale. Nell'attuale Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Europeo di Pradaxa è dichiarato che fattori quali età avanzata, moderata insufficienza renale (30-50 ml/min CLCr), basso peso corporeo, utilizzo di acido acetilsalicilico, clopidogrel o FANS, e la presenza di esofagite/gastrite/reflusso gastro-esofageo che richiedono terapia, aumentano il rischio di sanguinamento associato al trattamento con Pradaxa. Inoltre, pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento devono essere sottoposti ad uno stretto monitoraggio clinico per segni di sanguinamento ed anemia.

Le seguenti nuove istruzioni saranno a breve riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) come anche nelle guide per il prescrittore diffuse:

Raccomandazioni:

- ✓ Prima dell'inizio del trattamento con Pradaxa[®] deve essere valutata la funzionalità renale calcolando la clearance della creatinina (CLCr) per escludere dal trattamento pazienti con grave insufficienza renale (cioè CLCr < 30 ml/min).
- ✓ Durante il trattamento deve essere valutata la funzionalità renale in quelle condizioni cliniche che lascino prevedere un declino o un deterioramento della funzionalità renale (ad esempio ipovolemia, disidratazione e uso concomitante di alcuni medicinali).
- ✓ Nei pazienti di età superiore a 75 anni o in pazienti con insufficienza renale, la funzionalità renale deve essere valutata almeno una volta l'anno .

Poiché i soli valori di creatininemia spesso non sono sufficienti per un'accurata valutazione della funzionalità renale, essa deve essere calcolata come clearance della creatinina, per escludere dal trattamento con Pradaxa i soggetti con un'insufficienza renale grave (cioè, con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min) che precluderebbe l'uso sicuro ed efficace di Pradaxa[®] .

L'inserimento routinario del sesso, età e peso corporeo nel referto del laboratorio permetterebbe di calcolare la clearance della creatinina, per una accurata valutazione della funzionalità renale.

In pazienti ad alto rischio di sanguinamento può essere necessaria una riduzione della dose di

dabigatran.

Le ricordiamo che un test del Tempo di Trombina diluita (dTt) è disponibile in commercio e può essere utilizzato per identificare pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento a causa dell'eccessiva esposizione a dabigatran, ad es. quando si ritiene che la funzionalità renale possa essere compromessa.

Gli operatori sanitari devono riportare ogni evento avverso che sospettano sia associato all'uso di Pradaxa[®] (dabigatran etexilato) in accordo alle normative nazionali.

Informazioni sulla comunicazione

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e la guida per il prescrittore saranno aggiornati per includere queste nuove informazioni.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici ed 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.