

Allegato I

Importanti informazioni sulla sicurezza associate a Vistide e incluse nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP):

Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Vistide deve essere usato solamente per infusione endovenosa e non deve essere somministrato mediante altre vie, inclusa l'iniezione endo-oculare o per via topica. L'infusione del farmaco deve essere praticata solamente in vene con adeguato flusso ematico che consenta una rapida diluizione e distribuzione.

La sicurezza d'impiego e l'efficacia di Vistide non sono state dimostrate in malattie diverse dalla retinite da CMV negli adulti con AIDS.

Insufficienza renale/emodialisi

Il trattamento con Vistide non deve essere iniziato in pazienti con clearance della creatinina ≤ 55 ml/min o con proteinuria $\geq 2+$ (≥ 100 mg/dl) perché non si conoscono i dosaggi ottimali per la terapia d'attacco e di mantenimento nei pazienti con compromissione renale da moderata a grave. L'efficacia e la sicurezza di cidofovir in queste condizioni non sono state stabilite.

È stato osservato che l'emodialisi ad alto flusso riduce i livelli sierici di cidofovir di circa il 75%. La frazione della dose estratta durante l'emodialisi è pari a $51,9 \pm 11,0\%$.

Nefrotossicità

La nefrotossicità dose-dipendente è la principale tossicità dose-limitante correlata alla somministrazione di cidofovir (vedere paragrafo 4.8). La sicurezza di cidofovir non è stata valutata in pazienti in trattamento con altri agenti noti per essere potenzialmente nefrotossici (ad es. tenofovir, aminoglicosidi, amfotericina B, foscarnet, pentamidina per via endovenosa, adefovir e vancomicina).

Vistide non deve essere somministrato in concomitanza con medicinali che contengono tenofovir disoproxil fumarato per il rischio di sindrome di Fanconi (vedere paragrafo 4.5 del RCP).

Si raccomanda di interrompere la somministrazione degli agenti potenzialmente nefrotossici almeno 7 giorni prima di iniziare il trattamento con cidofovir.

I pazienti in trattamento alla dose di 3,0 mg/kg, 5,0 mg/kg o 10 mg/kg che non assumevano contemporaneamente probenecid hanno sviluppato evidenze di danni a carico delle cellule tubulari prossimali, inclusa glicosuria, e riduzioni della fosfatasi sierica, acido urico e bicarbonato, ed aumenti della creatinina sierica. I segni di nefrotossicità sono stati parzialmente reversibili in alcuni pazienti. L'uso concomitante di probenecid è essenziale per ridurre la nefrotossicità pronunciata di cidofovir in modo tale da ottenere una terapia a base di cidofovir con rapporto rischio/beneficio accettabile.

Eventi oculari

Ai pazienti in trattamento con cidofovir devono essere richiesti esami oftalmologici di follow-up su base regolare per la possibile comparsa di uveite/irite e ipotonia oculare.

In caso di uveite/irite la somministrazione di cidofovir deve essere interrotta se non si ottiene risposta al trattamento con corticosteroidi somministrati per via topica, oppure se le condizioni peggiorano o se dopo un trattamento con risultati positivi, si ripresenta irite/uveite.

Altre precauzioni

Cidofovir deve essere considerato potenzialmente cancerogeno nell'uomo (vedere paragrafo 5.3 del RCP).

Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

Nel corso della sorveglianza post-marketing sono stati segnalati casi di insufficienza renale (oltre ad eventi possibilmente causati dall'insufficienza renale, ad es. aumento della creatinina, proteinuria, glicosuria), alcuni dei quali fatali. Sono stati segnalati casi di insufficienza renale acuta dopo solo una o due dosi di cidofovir.