



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662553/2017
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 25-29 settembre 2017

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto contenuto in questo documento è estratto dal documento intitolato "Raccomandazioni del PRAC in merito a segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. Il documento è disponibile [qui](#) (soltanto in lingua inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. Acetazolamide – Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (EPITT n. 18892)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'insorgenza all'inizio del trattamento di un eritema febbrile generalizzato associato a pustole può essere il sintomo di una pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Nel caso in cui venga diagnosticata la AGEP, il trattamento con acetazolamide deve essere interrotto e qualsiasi successiva somministrazione di acetazolamide è controindicata.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati



Contatti immediatamente il medico se riscontra una grave reazione cutanea: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica). La frequenza di questa reazione non è nota (non può essere valutata sulla base dei dati disponibili).

2. Azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina– Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (EPITT n. 18891)

Claritromicina

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di gravi reazioni di ipersensibilità acuta, quali anafilassi, reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (ad esempio, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) ed eruzione cutanea con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), la terapia con claritromicina deve essere immediatamente sospesa e deve essere iniziato con urgenza un trattamento adeguato.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Contatti immediatamente il medico se riscontra una grave reazione cutanea: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica). La frequenza di questa reazione non è nota (non può essere valutata sulla base dei dati disponibili).

Eritromicina

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con altri macrolidi, sono state riportate rare reazioni allergiche gravi, tra cui la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Se si verifica una reazione allergica, la somministrazione del medicinale deve essere interrotta e deve essere iniziata una terapia adeguata. I medici devono essere consapevoli del fatto che quando la terapia sintomatica viene sospesa può verificarsi la comparsa di sintomi allergici.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Contatti immediatamente il medico se riscontra una grave reazione cutanea: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica). La frequenza di questa reazione non è nota (non può essere valutata sulla base dei dati disponibili).

Azitromicina

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipersensibilità

Come per l'eritromicina e altri macrolidi, sono state segnalate rare reazioni allergiche gravi, tra cui l'edema angioneurotico e l'anafilassi (raramente fatale), reazioni dermatologiche tra cui pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sindrome di Stevens Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e eruzione cutanea con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Alcune di queste reazioni associate a <nome prodotto> hanno provocato sintomi ricorrenti e hanno richiesto un periodo di osservazione e trattamento prolungati.

Se si verifica una reazione allergica, la somministrazione del medicinale deve essere interrotta e deve essere iniziata una terapia adeguata. I medici devono essere consapevoli del fatto che quando la terapia sintomatica viene sospesa può verificarsi la comparsa di sintomi allergici.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Gravi reazioni cutanee

Rari: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica).

Roxitromicina

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Reazioni bollose severe

Sono stati riportati casi di reazioni cutanee bollose severe quali sindrome di Stevens Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) associate all'uso della roxitromicina. Se sono presenti sintomi o segni di AGEP, SJS o TEN (ad esempio, eruzione cutanea progressiva spesso con vesciche o lesioni delle mucose), il trattamento con roxitromicina deve essere sospeso.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

Se si verifica un'eruzione cutanea diffusa grave, con vescicole o desquamazione della pelle, nonché segni di influenza e febbre (sindrome di Stevens-Johnson), sensazione di malessere generale, febbre, brividi e dolori muscolari (necrolisi epidermica tossica) o un'eruzione cutanea rossa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica), si rivolga immediatamente al medico poiché questi effetti cutanei possono essere pericolosi per la vita.

4. Possibili effetti indesiderati

Gravi reazioni cutanee

Contatti immediatamente il medico se riscontra una grave reazione cutanea: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica). La frequenza di questa reazione non è nota (non può essere valutata sulla base dei dati disponibili).

3. Cladribina – Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) (EPITT n. 18875)

Medicinali coinvolti: medicinali contenenti cladribina autorizzati per indicazioni oncologiche.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Sono stati segnalati casi di PML, compresi casi fatali, con l'uso di cladribina. La PML è stata segnalata da 6 mesi a diversi anni dopo il trattamento con cladribina. In molti di questi casi è stata segnalata un'associazione con linfopenia prolungata. I medici devono considerare la PML nella diagnosi differenziale in pazienti che presentano segni o sintomi neurologici, cognitivi o comportamentali nuovi o in peggioramento.

La valutazione suggerita per la PML include consulto neurologico, risonanza magnetica del cervello e analisi del liquido cerebrospinale per il DNA del virus JC (JCV) mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) o biopsia cerebrale con test del JCV. Una PCR negativa per il JCV non esclude la PML. Possono essere giustificati ulteriori controlli e valutazioni se non è possibile stabilire una diagnosi alternativa. I pazienti con sospetta PML non devono essere sottoposti a ulteriori trattamenti con cladribina.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di <prendere> <usare> <denominazione del medicinale>

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico <o> <al farmacista> <o all'infermiere> prima di <assumere> <utilizzare> <denominazione del medicinale>

In qualsiasi momento durante o dopo il trattamento, **informi immediatamente il medico o l'infermiere** se:

accusa visione offuscata, perdita della visione o diplopia, difficoltà a parlare, debolezza ad un braccio o ad una gamba, cambiamenti nel modo di camminare o problemi di equilibrio, intorpidimento persistente, diminuzione di sensibilità o perdita di sensibilità, perdita di memoria o confusione. Questi possono essere sintomi di una **malattia cerebrale grave e che può mettere in pericolo la vita** nota come leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Se presentava questi sintomi prima del trattamento con cladribina, **informi il medico** di ogni variazione di questi sintomi.

4. Desloratadina; loratadina – Aumento ponderale nei bambini (EPITT n. 18906)

Loratadina

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8. Effetti indesiderati

Esami diagnostici

Frequenza "non nota": aumento ponderale

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza "non nota": aumento di peso

Desloratadina

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8. Effetti indesiderati

Esami diagnostici

Frequenza "non nota": aumento ponderale

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Frequenza "non nota": aumento dell'appetito

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza "non nota": aumento di peso, aumento dell'appetito

5. Doxiciclina – Reazione di Jarisch-Herxheimer indotta dalla doxiciclina (EPITT n. 18937)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Alcuni pazienti con infezioni da spirochete possono manifestare una reazione di Jarisch-Herxheimer poco dopo l'inizio del trattamento con doxiciclina. I pazienti devono essere rassicurati sul fatto che si tratta di una conseguenza di solito autolimitante del trattamento antibiotico di infezioni da spirochete.

4.8. Effetti indesiderati

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza "non nota": reazione di Jarisch-Herxheimer (vedere paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati di seguito, contatti il medico al più presto:

- la reazione di Jarisch-Herxheimer che causa febbre, brividi, mal di testa, dolori muscolari ed eruzione cutanea è solitamente autolimitante. Si manifesta poco tempo dopo l'inizio del trattamento con doxiciclina per le infezioni da spirochete come la malattia di Lyme.

6. Flucloxacillina – Acidosi metabolica con gap anionico elevato (AMGAE) (EPITT n. 18844)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si raccomanda cautela nei casi in cui flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo visto il maggior rischio di insorgenza di acidosi metabolica con gap anionico elevato (AMGAE). I pazienti ad elevato rischio di AMGAE sono in particolare quelli affetti da insufficienza renale severa, sepsi o malnutrizione, specialmente se vengono utilizzate le dosi giornaliere massime di paracetamolo.

Successivamente alla co-somministrazione di flucloxacillina e paracetamolo, si raccomanda un monitoraggio accurato per individuare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, ovvero AMGAE, compresa la ricerca di 5-oxoprolina nelle urine.

Se il trattamento con flucloxacillina continua dopo la cessazione della somministrazione di paracetamolo, si consiglia di accertare che non vi siano segni di AMGAE, dato che esiste una possibilità che flucloxacillina mantenga il quadro clinico dell'AMGAE (vedere paragrafo 4.5).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Si raccomanda cautela quando flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo perché la co-somministrazione è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato, specialmente in pazienti che presentano fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

4.8. Effetti indesiderati

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Esperienza successiva all'immissione in commercio: casi molto rari di acidosi metabolica con gap anionico elevato quando flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo, in generale in presenza di fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4.)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

- Se sta assumendo o assumerà paracetamolo

Vi è il rischio di alterazioni della composizione del sangue e squilibrio elettrolitico (acidosi metabolica con gap anionico elevato) che intervengono quando vi è un aumento dell'acidità plasmatica, nei casi in cui flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo, in particolare in taluni gruppi di pazienti a rischio, ad esempio pazienti affetti da insufficienza renale severa, infezione del sangue o malnutrizione, specialmente se vengono utilizzate le dosi giornaliere massime di paracetamolo. L'acidosi metabolica con gap anionico elevato è una malattia grave che deve essere trattata con urgenza.

4. Possibili effetti indesiderati

[Deve essere aggiunta la seguente reazione avversa al farmaco, con una frequenza molto rara (può colpire fino a 1 persona su 10 000)]

Casi molto rari di alterazioni della composizione del sangue e squilibrio elettrolitico (acidosi metabolica con gap anionico elevato) che intervengono quando vi è un aumento dell'acidità plasmatica, nei casi in cui flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo, in generale in presenza di fattori di rischio (vedere paragrafo 2).