



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019¹
EMA/PRAC/854998/2018
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 26-29 novembre 2018

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. Canagliflozin; dapagliflozin; empagliflozin; ertugliflozin – Gangrena di Fournier (EPITT n. 19308)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Fascite necrotizzante del perineo (gangrena di Fournier)

Successivamente all'immissione in commercio sono stati segnalati casi di fascite necrotizzante del perineo (nota anche come gangrena di Fournier) in pazienti di sesso femminile e maschile trattati con inibitori del SGLT2. Si tratta di un evento raro ma grave e potenzialmente letale che richiede interventi chirurgici e terapie antibiotiche urgenti.

I pazienti devono essere invitati a contattare il medico se manifestano una combinazione di sintomi di dolore, dolorabilità, eritema o tumefazione nella zona genitale o perineale, in associazione a febbre o malessere. Va ricordato che la fascite necrotizzante può essere preceduta da un'infezione urogenitale o un ascesso perineale. Qualora si sospetti la gangrena di Fournier, è opportuno interrompere X e avviare un trattamento immediato (comprendente antibiotici e rimozione chirurgica dei tessuti).

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



4.8. Effetti indesiderati

Infezioni ed infestazioni

Fascite necrotizzante del perineo (gangrena di Fournier)¹

Frequenza: non nota

¹ vedere paragrafo 4.4

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere X

Comunichi immediatamente al medico se osserva un insieme di sintomi come dolore, dolorabilità, arrossamento o tumefazione dei genitali o della zona tra i genitali e l'ano, con febbre o sensazione di malessere generale. Questi sintomi potrebbero essere un segnale di un'infezione rara ma grave e potenzialmente pericolosa per la vita, denominata fascite necrotizzante del perineo o gangrena di Fournier, che distrugge il tessuto sottocutaneo. La gangrena di Fournier deve essere trattata immediatamente.

4. Possibili effetti indesiderati

Fascite necrotizzante del perineo o gangrena di Fournier, un'infezione grave dei tessuti molli dei genitali o della zona tra i genitali e l'ano.

2. Carbimazolo; tiamazolo – Nuove informazioni sul rischio noto di difetti alla nascita e disturbi neonatali in caso di esposizione durante la gravidanza (EPITT n. 19238)

Carbimazolo

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Donne in età fertile e in gravidanza

Le donne in età fertile devono utilizzare misure anticoncezionali efficaci durante il trattamento. L'uso di carbimazolo nelle donne in gravidanza deve basarsi sulla valutazione del rapporto beneficio/rischio per ogni singolo caso. Se si utilizza carbimazolo durante la gravidanza, occorre somministrare la dose efficace più bassa senza somministrazione supplementare di ormoni tiroidei. È raccomandato un attento monitoraggio della madre, del feto e del neonato (vedere paragrafo 4.6).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare misure anticoncezionali efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza

L'ipertiroidismo nelle donne in gravidanza deve essere adeguatamente trattato in modo da prevenire gravi complicazioni alla madre e al feto.

Carbimazolo può attraversare la placenta umana.

Sulla base dei dati sull'uomo derivanti da studi epidemiologici e segnalazioni spontanee, si sospetta che la somministrazione di carbimazolo durante la gravidanza possa provocare malformazioni congenite, in particolare durante il primo trimestre di gravidanza e a dosi elevate.

Tra le malformazioni segnalate figurano aplasia cutanea congenita, malformazioni craniofacciali (atresia delle coane, dismorfismo della faccia), esonfalo, atresia esofagea, anomalie del dotto onfalo-mesenterico e difetto del setto ventricolare.

Carbimazolo deve essere somministrato durante la gravidanza soltanto a seguito di una rigorosa valutazione del rapporto beneficio/rischio per ogni singolo caso e solo alla dose efficace più bassa in assenza di somministrazione supplementare di ormoni tiroidei. Se si utilizza carbimazolo durante la gravidanza, si raccomanda un attento monitoraggio della madre, del feto e del neonato (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <medicinale>

Avvertenze e precauzioni

<Medicinale> può danneggiare il feto. Usi metodi di contraccezione affidabili dal momento in cui inizia il trattamento e per tutta la sua durata nel caso lei possa rimanere incinta.

Gravidanza

<Medicinale> può danneggiare il feto.

Usi metodi di contraccezione affidabili dal momento in cui inizia il trattamento e per tutta la sua durata nel caso lei possa rimanere incinta.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, ne informi il medico immediatamente. Potrebbe essere necessario proseguire il trattamento con <medicinale> durante la gravidanza se i benefici potenziali sono superiori ai rischi potenziali per lei e per il feto.

Tiamazolo (sinonimo: metimazolo)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Donne in età fertile e in gravidanza

Le donne in età fertile devono utilizzare misure anticoncezionali efficaci durante il trattamento. L'uso di tiamazolo nelle donne in gravidanza deve basarsi sulla valutazione del rapporto beneficio/rischio per ogni singolo caso. Se si utilizza tiamazolo durante la gravidanza, occorre

somministrare la dose efficace più bassa senza somministrazione supplementare di ormoni tiroidei. È raccomandato un attento monitoraggio della madre, del feto e del neonato (vedere paragrafo 4.6).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare misure anticoncezionali efficaci durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza

L'ipertiroidismo nelle donne in gravidanza deve essere adeguatamente trattato in modo da prevenire gravi complicazioni alla madre e al feto.

Tiamazolo può attraversare la placenta umana.

Sulla base dei dati sull'uomo derivanti da studi epidemiologici e segnalazioni spontanee, si sospetta che la somministrazione di tiamazolo durante la gravidanza possa provocare malformazioni congenite, in particolare durante il primo trimestre di gravidanza e a dosi elevate.

Tra le malformazioni segnalate figurano aplasia cutanea congenita, malformazioni craniofacciali (atresia delle coane, dismorfismo della faccia), esonfalo, atresia esofagea, anomalie del dotto onfalo-mesenterico e difetto del setto ventricolare.

Tiamazolo deve essere somministrato durante la gravidanza soltanto a seguito di una rigorosa valutazione del rapporto beneficio/rischio per ogni singolo caso e solo alla dose efficace più bassa in assenza di somministrazione supplementare di ormoni tiroidei. Se si utilizza tiamazolo durante la gravidanza, si raccomanda un attento monitoraggio della madre, del feto e del neonato (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <medicinale>

Avvertenze e precauzioni

<Medicinale> può danneggiare il feto. Usi metodi di contraccezione affidabili dal momento in cui inizia il trattamento e per tutta la sua durata nel caso lei possa rimanere incinta.

Gravidanza

<Medicinale> può danneggiare il feto.

Usi metodi di contraccezione affidabili dal momento in cui inizia il trattamento e per tutta la sua durata nel caso lei possa rimanere incinta.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, ne informi il medico immediatamente. Potrebbe essere necessario proseguire il trattamento con <medicinale> durante la gravidanza se i benefici potenziali sono superiori ai rischi potenziali per lei e per il feto.

3. Carbimazolo; tiamazolo – Pancreatite (EPITT n. 19274)

Carbimazolo

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.3. Controindicazioni

Pazienti con anamnesi di pancreatite acuta a seguito di somministrazione di carbimazolo o del suo metabolita attivo tiamazolo.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Successivamente all'immissione in commercio sono stati segnalati casi di pancreatite acuta in pazienti trattati con carbimazolo o con il suo metabolita attivo tiamazolo. In caso di pancreatite acuta, carbimazolo deve essere interrotto immediatamente. Carbimazolo non deve essere somministrato a pazienti con anamnesi di pancreatite acuta a seguito di somministrazione di carbimazolo o del suo metabolita attivo tiamazolo. La riesposizione può comportare la recidiva della pancreatite acuta, con un tempo d'insorgenza ridotto.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali

Frequenza "non nota": Pancreatite acuta

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <medicinale>

Non prenda <medicinale>

...se ha avuto in passato un'infezione del pancreas (pancreatite acuta) a seguito della somministrazione di carbimazolo o di tiamazolo.

Avvertenze e precauzioni

...Si rivolga al medico immediatamente se ha febbre o dolore addominale, che possono essere segnali di infiammazione del pancreas (pancreatite acuta). Potrebbe essere necessario interrompere l'uso di <nome del medicinale>.

4. Possibili effetti indesiderati

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

...infiammazione del pancreas (pancreatite acuta).

Tiamazolo (sinonimo: metimazolo)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.3. Controindicazioni

Pazienti con anamnesi di pancreatite acuta a seguito di somministrazione di tiamazolo o del suo profarmaco carbimazolo.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Successivamente all'immissione in commercio sono stati segnalati casi di pancreatite acuta in pazienti trattati con tiamazolo o con il suo profarmaco carbimazolo. In caso di pancreatite acuta, tiamazolo deve essere interrotto immediatamente. Tiamazolo non deve essere somministrato a pazienti con anamnesi di pancreatite acuta a seguito della somministrazione di tiamazolo o del suo profarmaco carbimazolo. La riesposizione può comportare la recidiva della pancreatite acuta, con un tempo d'insorgenza ridotto.

4.8. Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali

Frequenza "non nota": Pancreatite acuta

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <medicinale>

Non prenda <medicinale>

...se ha avuto in passato un'inflammatione del pancreas (pancreatite acuta) a seguito della somministrazione di tiamazolo o di carbimazolo

Avvertenze e precauzioni

...Si rivolga al medico immediatamente se ha febbre o dolore addominale, che possono essere segnali di inflammatione del pancreas (pancreatite acuta). Potrebbe essere necessario interrompere l'uso di <nome del medicinale>.

4. Possibili effetti indesiderati

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

...inflammatione del pancreas (pancreatite acuta).

4. Certolizumab pegol; etanercept; golimumab; infliximab – Reazioni cutanee lichenoidi (EPITT n. 19128)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8. Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza “rara”: Reazioni lichenoidi

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Reazioni lichenoidi (eruzione cutanea pruriginosa rossastra/violacea e/o linee filiformi bianco-grigiastre sulle membrane mucose) con frequenza “rara”

5. Dulaglutide; exenatide; liraglutide – Chetoacidosi diabetica (EPITT n. 19237)

TRULICITY

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Terapia di associazione

[...]

Non è necessario automonitorare la glicemia per l'impiego clinico di Trulicity. ~~L'automonitoraggio della glicemia può essere necessario per correggere la dose di sulfonilurea o di insulina.~~ L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di sulfonilurea o di insulina, in particolare quando si inizia il trattamento con Trulicity e l'insulina viene ridotta. Si raccomanda un approccio graduale per la riduzione della dose di insulina.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dulaglutide non è un sostituto dell'insulina. È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare Trulicity

Avvertenze e precauzioni

[...]

Trulicity non è un'insulina e pertanto non deve essere utilizzato come sostituto dell'insulina.

Altri medicinali e Trulicity

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta utilizzando, ha recentemente utilizzato o potrebbe utilizzare qualsiasi altro medicinale. In particolare informi il medico:

[...]

- se sta utilizzando l'insulina. Il medico le dirà come ridurre la dose di insulina e le raccomanderà di monitorare la glicemia con maggiore frequenza per evitare l'insorgenza di iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue) e di chetoacidosi diabetica (una complicanza del diabete che si verifica quando l'organismo non è in grado di degradare il glucosio perché non vi è abbastanza insulina).

BYETTA

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.2. Posologia e modo di somministrazione

[...]

La dose di exenatide a rilascio immediato non ha bisogno di essere aggiustata giorno per giorno sulla base dell'automonitoraggio dei livelli di glicemia. ~~Tuttavia, l'automonitoraggio dei livelli glicemici può diventare necessario per aggiustare la dose della sulfonilurea o la dose di insulina basale.~~ L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di sulfonilurea o di insulina, in particolare quando si inizia il trattamento con Byetta e l'insulina viene ridotta. Si raccomanda un approccio graduale per la riduzione della dose di insulina.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Exenatide non è un sostituto dell'insulina. È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare Byetta

Avvertenze e precauzioni

[...]

Byetta non è un'insulina e pertanto non deve essere utilizzato come sostituto dell'insulina.

3. Come usare Byetta

[...]

Non ha bisogno di misurare i suoi livelli di glucosio nel sangue giorno per giorno per regolare la dose di Byetta. Tuttavia, se sta usando anche una sulfonilurea o un'insulina, il medico può dirle di controllare i livelli di zucchero nel sangue per aggiustare la dose della sulfonilurea o dell'insulina. Se sta utilizzando l'insulina, il medico le dirà come ridurre la dose di insulina e le raccomanderà di monitorare la glicemia con maggiore frequenza per evitare l'insorgenza di iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue) e di chetoacidosi diabetica (una complicanza del diabete che si verifica quando l'organismo non è in grado di degradare il glucosio perché non vi è abbastanza insulina).

BYDUREON

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.2. Posologia e modo di somministrazione

[...]

L'uso di exenatide a rilascio prolungato non richiede un automonitoraggio aggiuntivo dei livelli di glicemia. ~~Tuttavia, l'automonitoraggio della glicemia può diventare necessario per aggiustare la dose della sulfanilurea.~~ L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di sulfonilurea o di insulina, in particolare quando si inizia il trattamento con exenatide a rilascio prolungato e l'insulina viene ridotta. Si raccomanda un approccio graduale per la riduzione della dose di insulina.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

[...]

Exenatide a rilascio prolungato non è un sostituto dell'insulina. È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare Bydureon

Avvertenze e precauzioni

[...]

Bydureon non è un'insulina e pertanto non deve essere utilizzato come sostituto dell'insulina.

Altri medicinali e Bydureon

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, in particolare:

[...]

- se sta utilizzando l'insulina. Il medico le dirà come ridurre la dose di insulina e le raccomanderà di monitorare la glicemia con maggiore frequenza per evitare l'insorgenza di iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue) e di chetoacidosi diabetica (una complicanza del diabete che si verifica quando l'organismo non è in grado di degradare il glucosio perché non vi è abbastanza insulina).

VICTOZA

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.2. Posologia e modo di somministrazione

[...]

Non è necessario automonitorare la glicemia per aggiustare la dose di Victoza. ~~Tuttavia, quando si inizia il trattamento con Victoza in combinazione con una sulfanilurea o con un'insulina, l'automonitoraggio della glicemia può diventare necessario per correggere la dose della sulfanilurea o di insulina.~~ L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di sulfanilurea o di insulina, in particolare quando si inizia il trattamento con Victoza e l'insulina viene ridotta. Si raccomanda un approccio graduale per la riduzione della dose di insulina.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

[...]

Liraglutide non è un sostituto dell'insulina. È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare Victoza

In particolare, informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando medicinali che contengono uno qualsiasi dei seguenti principi attivi:

[...]

- se sta utilizzando l'insulina, il medico le dirà come ridurre la dose di insulina e le raccomanderà di monitorare la glicemia con maggiore frequenza per evitare l'insorgenza di iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue) e di chetoacidosi diabetica (una complicanza del diabete che si verifica quando l'organismo non è in grado di degradare il glucosio perché non vi è abbastanza insulina).

SAXENDA

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.2. Posologia e modo di somministrazione

[...]

Quando si inizia il trattamento con Saxenda, considerare la riduzione della dose co-somministrata di insulina o di secretagoghi dell'insulina (quali le sulfaniluree) al fine di ridurre il rischio di ipoglicemia. L'automonitoraggio della glicemia è necessario per correggere la dose di insulina o di secretagoghi dell'insulina.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In pazienti affetti da diabete mellito Saxenda non deve essere usato come sostituto dell'insulina. È stata segnalata l'insorgenza di chetoacidosi diabetica in pazienti insulino-dipendenti a seguito di rapida interruzione o di riduzione della dose di insulina (vedere paragrafo 4.2).

6. Perindopril – Fenomeno di Raynaud (EPITT n. 19248)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8. Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Patologie vascolari

Frequenza "non nota": Fenomeno di Raynaud

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): Colore anormale, intorpidimento e dolore alle dita delle mani o dei piedi (fenomeno di Raynaud).