



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/275336/2021 Corr<sup>2</sup>  
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 3-6 maggio 2021

Il testo relativo alle informazioni del 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 del 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 del prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

### 1. Alemtuzumab – Sarcoidosi (EPITT n. 19638)

#### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

##### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

###### Autoimmunità

[...] Le patologie autoimmuni riportate includono disturbi della tiroide, porpora trombocitopenica idiopatica (ITP), nefropatie (ad es., malattia da anticorpi anti-membrana basale glomerulare), epatite autoimmune (AIH)) ed emofilia acquisita di tipo A e sarcoidosi. [...]

[...]

##### 4.8. Effetti indesiderati

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza non comune: sarcoidosi

<sup>1</sup> Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

<sup>2</sup> Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).



## Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato LEMTRADA

[...]

- **Patologie autoimmuni**

[...]

o sarcoidosi

Sono stati segnalati casi di disturbo del sistema immunitario (sarcoidosi) in pazienti trattati con LEMTRADA. I sintomi possono comprendere tosse secca persistente, respiro affannoso, dolore toracico, febbre, linfonodi ingrossati, dimagrimento, eruzioni cutanee e visione offuscata.

[...]

4. Possibili effetti indesiderati

[...]

I principali effetti indesiderati gravi sono le patologie autoimmuni descritte nel paragrafo 2, che includono:

[...]

- sarcoidosi (non comune, può colpire fino a una persona su 100): i sintomi possono comprendere tosse secca persistente, respiro affannoso, dolore toracico, febbre, linfonodi ingrossati, dimagrimento, eruzioni cutanee e visione annebbiata.

[...]

Questi sono gli **effetti indesiderati** che può manifestare:

**non comuni** (possono colpire fino a una persona su 100)

- sarcoidosi
- [...]

## 2. Clindamicina per uso sistemico – insufficienza renale acuta (EPITT n. 19647)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego<sup>3</sup>

In caso di prolungamento della terapia devono essere eseguiti esami delle funzioni renale ed epatica.

Sono state riferite non frequentemente lesioni traumatiche renali acute, inclusa insufficienza renale acuta. Nei pazienti affetti da compromissione renale preesistente o che assumono in concomitanza farmaci nefrotossici deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale (vedere paragrafo 4.8).

---

<sup>3</sup> Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

#### 4.8. Effetti indesiderati

##### Patologie renali e urinarie

Frequenza "non nota": lesione traumatica renale acuta<sup>#</sup>

# Vedere paragrafo 4.4.

#### **Foglio illustrativo**

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

Avvertenze e precauzioni

Possono insorgere disturbi renali acuti. Informi il medico riguardo a qualsiasi farmaco che sta assumendo e a eventuali problemi renali. Se manifesta produzione di urina diminuita, ritenzione di liquidi che causa gonfiore delle gambe, delle caviglie o dei piedi, respiro affannoso o nausea, contatti immediatamente il medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Contatti il medico immediatamente se si presentano:

- ritenzione di liquidi che causa gonfiore delle gambe, delle caviglie o dei piedi, respiro affannoso o nausea

### **3. Vaccino a mRNA (<sup>4</sup>) anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi) (Comirnaty) – tumefazione localizzata in soggetti sottoposti in passato a iniezioni a base di filler dermici (EPITT n. 19674)**

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

4.8. Effetti indesiderati

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: gonfiore del viso\*

\*Successivamente all'immissione in commercio è stato segnalato gonfiore del viso in soggetti riceventi il vaccino sottoposti in passato a iniezioni a base di filler dermici.

#### **Foglio illustrativo**

4. Possibili effetti indesiderati

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

Gonfiore del viso (gonfiore del viso può manifestarsi in soggetti sottoposti in passato a iniezioni cosmetiche facciali a base di filler dermici)

---

(<sup>4</sup>) Acido ribonucleico messaggero

## 4. Secukinumab – porpora di Henoch-Schonlein (EPITT n. 19640)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.8. Effetti indesiderati

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	<u>Vasculite da ipersensibilità</u>

### Foglio illustrativo

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

Infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

## 5. Sulfametossazolo, trimetoprima (co-trimossazolo) – sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) (EPITT n. 19625)

*La dicitura si applica a tutti i medicinali contenenti co-trimossazolo. Qualora vi sia un riferimento all'infiltrazione polmonare o alla tossicità respiratoria già inserito nel paragrafo 4.4, la raccomandazione proposta sull'ARDS deve sostituire l'attuale dicitura in uso. Lo stesso vale per il foglio illustrativo.*

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tossicità respiratoria

Durante il trattamento a base di co-trimossazolo sono stati riferiti casi molto rari e severi di tossicità respiratoria, che talvolta sfociano in sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). La comparsa di segni polmonari come tosse, febbre e dispnea, in associazione con segni radiologici di infiltrati polmonari, e il deterioramento della funzione polmonare possono costituire i primi segni di ARDS. In tali circostanze, è necessario sospendere co-trimossazolo e somministrare un trattamento adeguato.

### Foglio illustrativo

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

Avvertenze e precauzioni

Se la tosse e il respiro affannoso peggiorano, informi immediatamente il medico.

## **6. Sulfametossazolo, trimetoprima (co-trimossazolo) – linfocitosi emofagocitica (EPITT n. 19655)**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

##### Linfocitosi emofagocitica (HLH)

Sono stati segnalati molto raramente casi di HLH in pazienti soggetti a trattamento con co-trimossazolo. L'HLH è una sindrome da attivazione immunitaria patologica potenzialmente letale, caratterizzata da segni e sintomi clinici di un'inflammatione sistemica eccessiva (ad es. febbre, epatosplenomegalia, ipertrigliceridemia, ipofibrinogenemia, ferritina sierica elevata, citopenie ed emofagocitosi). I pazienti che manifestano i primi segni di attivazione immunitaria patologica devono essere esaminati immediatamente. Se viene formulata la diagnosi di HLH, è necessario sospendere il trattamento con co-trimossazolo.

### **Foglio illustrativo**

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

##### Avvertenze e precauzioni

##### Linfocitosi emofagocitica

Molto raramente sono state segnalate reazioni immunitarie eccessive dovute a un'attivazione incontrollata di globuli bianchi che causa infiammazioni (linfocitosi emofagocitica), che possono mettere a rischio la vita del paziente, se non diagnosticate e trattate precocemente. Se manifesta più di un sintomo come febbre, linfonodi ingrossati, sensazione di debolezza, stordimento, respiro affannoso, formazione di lividi o eruzione cutanea simultaneamente o a breve distanza l'uno dall'altro, contatti immediatamente il medico.

## **7. Tramadolo; tramadolo, desketoprofene; tramadolo, paracetamolo – Sindrome da serotonina (EPITT n. 19635)**

*A causa di differenze rilevate nei riassunti delle caratteristiche del prodotto e nei fogli illustrativi nazionali, è riconosciuto che ulteriori testi già inseriti nelle informazioni sul prodotto dovranno essere modificati/aggiustati per conformarsi al nuovo testo riportato in questa raccomandazione del PRAC.*

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

##### Sindrome da serotonina

La sindrome da serotonina, un'affezione potenzialmente letale, è stata segnalata in pazienti trattati con tramadolo in abbinamento ad altri agenti serotoninergici o tramadolo in monoterapia (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).

Nel caso in cui sia clinicamente giustificato un trattamento concomitante con altri agenti serotoninergici, si consiglia un'attenta osservazione del paziente, in particolare all'inizio del trattamento e agli incrementi di dose.

Tra i sintomi della sindrome da serotonina possono annoverarsi alterazioni dello stato mentale, instabilità autonoma, anomalie neuromuscolari e/o sintomi gastrointestinali.

Se si sospetta la sindrome da serotonina, è necessario considerare una riduzione della dose o una sospensione della terapia, a seconda della severità dei sintomi. La sospensione dei farmaci serotoninergici solitamente favorisce un rapido miglioramento.

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

L'uso terapeutico concomitante di tramadolo e farmaci serotoninergici, quali inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI), inibitori delle MAO (vedere paragrafo 4.3), antidepressivi triciclici e mirtazapina, può provocare ~~tossicità~~ la sindrome da serotonina, una condizione potenzialmente letale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). ~~La sindrome da serotonina è probabile se si osserva uno dei seguenti:~~

- ~~• clono spontaneo~~
- ~~• clono inducibile od oculare con agitazione o diaforesi~~
- ~~• tremore e iperreflessia~~
- ~~• Ipertonica e temperatura corporea > 38°C e clono inducibile od oculare~~

~~La sospensione dei farmaci serotoninergici solitamente favorisce un rapido miglioramento. Il trattamento dipende dal tipo e dalla gravità dei sintomi~~

#### 4.8. Effetti indesiderati

Patologie del sistema nervoso

Non nota: sindrome da serotonina

#### 4.9. Sovradosaggio

È stata riferita anche la sindrome da serotonina.

### **Foglio illustrativo**

2. Cosa deve sapere prima di prendere {denominazione del medicinale}

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere {denominazione del medicinale}, se:

soffre di depressione e sta assumendo antidepressivi, perché alcuni di essi possono interagire con tramadolo (vedere "Altri medicinali e {denominazione del medicinale}").

[...]

Sussiste un rischio seppur lieve che Lei possa sviluppare la cosiddetta sindrome da serotonina che può insorgere dopo l'assunzione di tramadolo insieme a determinati antidepressivi o tramadolo in monoterapia. Consulti immediatamente il medico se presenta uno qualsiasi dei sintomi associati a questa sindrome grave (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Altri medicinali e {denominazione del medicinale}

[...]

Il rischio di effetti indesiderati aumenta

[..]

- se assume determinati antidepressivi, {denominazione del medicinale} può interagire con questi medicinali ed è possibile che manifesti sindrome da serotonina (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"). Sintomi quali contrazioni dei muscoli involontarie, ritmiche, tra cui dei muscoli che controllano il movimento dell'occhio, agitazione, sudorazione eccessiva, tremore, esagerazione dei riflessi, incremento della tensione muscolare, temperatura corporea superiore a 38 °C.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

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

Sindrome da serotonina, che può manifestarsi sotto forma di cambiamento dello stato mentale (per esempio agitazione, allucinazioni, coma) e altri effetti, quali febbre, incremento del battito cardiaco, pressione arteriosa instabile, contrazione involontaria, rigidità muscolare, mancanza di coordinazione e/o sintomi gastrointestinali (per esempio nausea, vomito, diarrea) (vedere paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di prendere {denominazione del medicinale}").