



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 October 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/707562/2018  
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 1-4 ottobre 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. Antivirali ad azione diretta indicati per il trattamento dell'epatite C<sup>2</sup>: disglucemia (EPITT n. 19234)

#### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

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

##### Uso nei pazienti diabetici

I pazienti diabetici possono presentare un miglioramento nel controllo del glucosio, che potenzialmente può causare ipoglicemia sintomatica, dopo l'inizio del trattamento per il virus dell'epatite C con {antivirale ad azione diretta}. I livelli di glucosio dei pazienti diabetici che iniziano la terapia con {antivirale ad azione diretta} devono essere attentamente monitorati, in particolare nei primi 3 mesi, e il medicinale antidiabetico deve essere sostituito qualora necessario. Il medico che ha in cura il paziente diabetico deve essere informato nel momento in cui viene iniziata la terapia con {antivirale ad azione diretta}.

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

<sup>2</sup> Daclatasvir; dasabuvir; elbasvir, grazoprevir; glecaprevir, pibrentasvir; ledipasvir, sofosbuvir; ombitasvir, paritaprevir, ritonavir; sofosbuvir; sofosbuvir, velpatasvir; sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir



## 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:

- ha il diabete. Dopo l'inizio della terapia con {denominazione del prodotto}, potrebbe essere necessario un monitoraggio più attento dei livelli di glucosio nel sangue e/o una modifica della terapia antidiabetica. Alcuni pazienti diabetici hanno manifestato bassi livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) dopo aver iniziato il trattamento con medicinali quali {denominazione del prodotto}.

## 2. Dolutegravir: valutazione dei dati preliminari di uno studio osservazionale sugli esiti alla nascita nei bambininati da donne affette dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV) (EPITT n. 19244)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono sottoporsi ad un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento con dolutegravir. Le donne in età fertile che assumono dolutegravir devono usare misure contraccettive efficaci per tutta la durata del trattamento con questo medicinale.

##### Gravidanza

I dati preliminari di uno studio di sorveglianza hanno suggerito un aumento dell'incidenza di difetti del tubo neurale (0,9 %) nei neonati di madri esposte a dolutegravir al momento del concepimento rispetto alle madri esposte a terapie antivirali non a base di dolutegravir (0,1 %).

L'incidenza dei difetti del tubo neurale nella popolazione generale varia da 0,5-1 caso ogni 1 000 nati vivi (0,05-0,1 %). Poiché i difetti del tubo neurale si verificano entro le prime 4 settimane di sviluppo fetale (a quel momento i tubi neurali sono sigillati), questo rischio potenziale riguarda le donne esposte a dolutegravir al momento del concepimento e all'inizio della gravidanza. A causa del potenziale rischio di difetti del tubo neurale, dolutegravir non deve essere usato durante il primo trimestre, eccetto nei casi in cui non esistono alternative.

Oltre 1 000 esiti di esposizione nel secondo e terzo trimestre in donne in gravidanza non mostrano evidenza di aumento del rischio di malformazioni e difetti a livello fetale/neonatale. Tuttavia, poiché il meccanismo attraverso il quale dolutegravir può interferire nella gravidanza umana non è noto, la sicurezza d'uso durante il secondo e terzo trimestre non può essere confermata. Dolutegravir deve essere usato durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza solo quando il beneficio atteso giustifica il rischio potenziale per il feto.

In studi di tossicologia riproduttiva animale non sono stati rilevati risultati negativi per lo sviluppo, compresi i difetti del tubo neurale (vedere paragrafo 5.3). È stato dimostrato che negli animali dolutegravir attraversa la placenta.

## Foglio illustrativo

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

Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se inizia una gravidanza, o se sta pianificando una gravidanza:

-> parli con il medico sui rischi e i benefici dell'assunzione di {denominazione del prodotto}.

L'assunzione di {denominazione del prodotto} nel periodo del concepimento o durante le prime dodici settimane di gravidanza, può aumentare il rischio di un tipo di difetto alla nascita, chiamato difetto del tubo neurale, come la spina bifida (malformazione del midollo spinale).

Se è possibile che rimanga incinta durante il trattamento con {denominazione del prodotto}, deve usare un metodo contraccettivo di barriera affidabile (ad esempio, un preservativo) in associazione ad altri metodi contraccettivi, tra cui quello orale (pillola anticoncezionale) o altri contraccettivi ormonali (ad esempio, impianti, iniezione), per evitare la gravidanza.

Informi immediatamente il medico se rimane incinta o se sta pianificando una gravidanza. Il medico esaminerà il trattamento. Non smetta di prendere {denominazione del prodotto} senza consultare il medico, poiché ciò potrebbe danneggiare lei e il nascituro.

## 3. Contraccettivi ormonali<sup>3</sup>: comportamenti suicidari con contraccettivi ormonali secondo una recente pubblicazione (EPITT no 19144)

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati ben noti dell'uso di contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.8). La depressione può essere grave ed è un fattore di rischio ben noto per il comportamento suicidario e il suicidio. Alle donne va consigliato di contattare il medico in caso di cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, anche se insorti poco dopo l'inizio del trattamento.

## Foglio illustrativo

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

Avvertenze e precauzioni

Disturbi psichiatrici

---

<sup>3</sup> Clormadinone, estradiolo; clormadinone acetato, etinilestradiolo ; estrogeni coniugati, medrogestone ; estrogeni coniugati, medrossiprogesterone acetato; estrogeni coniugati, norgestrel; ciproterone, etinilestradiolo; ciproterone acetato, estradiolo valerato; desogestrel; desogestrel , etinilestradiolo; dienogest, estradiolo; dienogest, etinilestradiolo; drospirenone, estradiolo; drospirenone, etinilestradiolo; estradiolo, estriolo, levonorgestrel; estradiolo, gestodene; estradiolo, levonorgestrel; estradiolo, medrossiprogesterone acetato; estradiolo, nomegestrolo acetato; estradiolo, noretisterone; estradiolo, norgestimato; estradiolo (17-beta), progesterone; estradiolo (17-beta), trimegestone; estradiolo valerato, norgestrel; etinilestradiolo, etonogestrel; etinilestradiolo, etinodiolo; etinilestradiolo, gestodene; etinilestradiolo, gestodene; etinilestradiolo, levonorgestrel; etinilestradiolo, linstrenolo; etinilestradiolo, noretisterone; etinilestradiolo, norgestimato; etinilestradiolo, norgestrel; levonorgestrel, etinilestradiolo; etinilestradiolo; levonorgestrel; medrossiprogesterone; mestranolo, noretisterone; nomegestrolo; nomegestroloacetato, estradiolo; norelgestromina, etinilestradiolo; noretisterone

Alcune donne che usano contraccettivi ormonali tra cui {denominazione del prodotto} hanno segnalato depressione o umore depresso. La depressione può essere grave e a volte può portare a pensieri suicidari. Se si verificano cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, si rivolga al più presto al medico per ricevere ulteriori consigli medici.

## **4. Teriflunomide: dislipidemia (EPITT n. 19227)**

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

#### 4.8. Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Frequenza "Non nota": dislipidemia

### **Foglio illustrativo**

#### 4. Possibili effetti indesiderati

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

- livelli anomali di grassi (lipidi) nel sangue