

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

16 gennaio 2019

Medicinali a base di carbimazolo o tiamazolo (sinonimo: metimazolo): (1) rischio di pancreatite acuta e (2) avvertenza rafforzata sulla contraccezione

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Teofarma S.r.l., in accordo con L'Agencia Europea dei Medicinali e l'Agencia Italiana del Farmaco, desidera informarLa di quanto segue:

Riassunto

(1) Rischio di pancreatite acuta

- In seguito all'assunzione di carbimazolo/tiamazolo sono stati segnalati casi di pancreatite acuta.
- Nel caso in cui un paziente presenti pancreatite acuta, il trattamento con carbimazolo/tiamazolo deve essere interrotto immediatamente.
- Dato che la riesposizione potrebbe determinare il ripresentarsi della pancreatite acuta, con un più rapido tempo di insorgenza, questo medicinale non deve essere somministrato a pazienti con storia di pancreatite acuta in seguito all'assunzione di carbimazolo/tiamazolo.

(2) Rafforzata l'avvertenza sulla contraccezione

- Una nuova revisione dei risultati di studi epidemiologici e dei casi spontanei rafforza l'evidenza che il carbimazolo/tiamazolo sia sospettato causare malformazioni congenite quando somministrato durante la gravidanza, in particolare nel primo trimestre e ad alte dosi.
- Le donne in età fertile devono utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con carbimazolo/tiamazolo.

- L'ipertiroidismo nelle donne in gravidanza deve essere trattato adeguatamente per prevenire gravi complicazioni nella madre ed nel feto.
- Il carbimazolo/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 senza somministrazione supplementare di ormoni tiroidei.
- Se il carbimazolo/tiamazolo viene utilizzato durante la gravidanza, si raccomanda un monitoraggio attento della madre, del feto e del neonato.

Dati disponibili sulla sicurezza

Informazioni generali

I medicinali a base di carbimazolo o tiamazolo vengono utilizzati nella terapia medica dell'ipertiroidismo; il tiamazolo può essere impiegato per la preparazione all'intervento di tiroidectomia subtotale ed alla terapia con iodio-radioattivo ed è inoltre indicato quando la tiroidectomia è controindicata o non consigliabile.

Il tiamazolo è un agente antitiroideo che agisce bloccando la produzione di ormoni tiroidei.

Il carbimazolo è un pro-farmaco che viene rapidamente metabolizzato a tiamazolo, metabolita attivo. In Italia non sono attualmente autorizzati medicinali a base di carbimazolo, ma sono in commercio medicinali a base di tiamazolo (metimazolo).

Rischio di pancreatite acuta

Sono stati segnalati casi post-marketing di pancreatite acuta con l'utilizzo di medicinali a base di carbimazolo/tiamazolo.

Sebbene il meccanismo sia poco chiaro, i casi di pancreatite acuta ricorrente che si presenta con una latenza temporale ridotta dopo la riesposizione a carbimazolo/tiamazolo potrebbero suggerire un meccanismo immunologico.

E' necessaria la sospensione immediata del trattamento con carbimazolo/tiamazolo per i pazienti che manifestano pancreatite acuta in seguito ad esposizione a carbimazolo/tiamazolo. Carbimazolo/tiamazolo non deve essere risomministrato, e tali pazienti devono passare ad una terapia alternativa sulla base di una valutazione individuale dei benefici e dei rischi per ciascun paziente.

Deve essere evitata la successiva riesposizione al carbimazolo/tiamazolo in quei pazienti che hanno già manifestato in passato una pancreatite acuta a seguito dell'esposizione a carbimazolo o tiamazolo, dato che si potrebbe verificare una pancreatite acuta potenzialmente fatale, con un tempo di insorgenza ridotto.

Il foglio illustrativo e il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali contenenti carbimazolo/tiamazolo verranno aggiornati in accordo a queste informazioni.

Rafforzata l'avvertenza sulla contraccezione

Una nuova revisione dei risultati di studi epidemiologici e dei casi spontanei rafforza l'evidenza che il carbimazolo/tiamazolo possa essere associato ad un aumentato rischio di malformazioni congenite, in particolare quando somministrato nel primo trimestre di gravidanza e ad alte dosi.

Le malformazioni segnalate includono aplasia congenita della cute (assenza di una porzione di pelle, spesso localizzata sulla testa), malformazioni cranio-facciali (atresia coanale; dismorfismo facciale), difetti della parete addominale e del tratto gastrointestinale (esonfalo, atresia esofagea, difetto del dotto onfalomesenterico), e difetto del setto ventricolare.

Raccomandazioni

Si raccomanda perciò l'utilizzo di metodi contraccettivi efficaci per le donne in età fertile in trattamento con carbimazolo/tiamazolo.

L'utilizzo di carbimazolo/tiamazolo durante la gravidanza deve essere limitato alle situazioni in cui non era stata ritenuta opportuna una terapia definitiva prima della gravidanza (tiroidectomia o trattamento con radioiodio) e nel caso di nuova comparsa o ricorrenza durante la gravidanza.

Il carbimazolo/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 senza somministrazione supplementare di ormoni tiroidei.

Se il carbimazolo/tiamazolo viene utilizzato durante la gravidanza, si raccomanda un monitoraggio attento della madre, del feto e del neonato.

Il foglio illustrativo e il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali contenenti carbimazolo/tiamazolo verranno aggiornati in accordo a queste informazioni.

Invito alla segnalazione

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso, oppure direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it seguendo la procedura guidata. La presente Nota Informativa viene pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.