

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

1 dicembre 2025

Rybelsus (semaglutide orale): rischio di errore terapeutico dovuto all'introduzione di una nuova formulazione con maggiore biodisponibilità

Gentile Dottoressa/ Egregio Dottore,

Novo Nordisk S.p.A., rappresentante legale in Italia di Novo Nordisk A/S, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue:

Sintesi

- **Le compresse di Rybelsus® saranno sostituite con una nuova formulazione con maggiore biodisponibilità, che è bioequivalente alla formulazione iniziale, come descritto nella tabella seguente:**

Formulazione iniziale (una compressa ovale)	Bioequivalente	Nuova formulazione (una compressa rotonda)
3 mg (dose iniziale)	=	1,5 mg (dose iniziale)
7 mg (dose di mantenimento)	=	4 mg (dose di mantenimento)
14 mg (dose di mantenimento)	=	9 mg (dose di mantenimento)

- **La nuova formulazione ha la stessa efficacia, sicurezza e modalità di somministrazione della formulazione iniziale.**
- **Rybelsus® deve essere sempre assunto sotto forma di una compressa al giorno.**
- **Le due formulazioni coesisteranno temporaneamente sul mercato, il che potrebbe causare confusione. Ciò potrebbe determinare sovradosaggio, con conseguente aumentato rischio di eventi avversi.**
- **I pazienti che attualmente assumono Rybelsus® devono essere informati relativamente alla modifica della formulazione e della dose, quando viene prescritta o dispensata la nuova formulazione.**
- **Ai pazienti che iniziano il trattamento con Rybelsus® deve essere prescritta la nuova formulazione ed essere adeguatamente informati dal medico prescrittore o dal farmacista.**

Contesto relativo al problema di sicurezza

Rybelsus® è indicato per il trattamento di adulti con diabete mellito di tipo 2 non sufficientemente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico.

Novo Nordisk sta sostituendo la formulazione iniziale (compresse da 3 mg, 7 mg, 14 mg) di Rybelsus® con la nuova formulazione (compresse da 1,5 mg, 4 mg, 9 mg).

Rispetto alla formulazione iniziale, gli eccipienti della nuova formulazione sono stati modificati per aumentarne l'assorbimento. Con la nuova formulazione si ha una maggiore biodisponibilità, con conseguente riduzione delle dosi per ottenere la stessa esposizione al farmaco. La bioequivalenza è stata dimostrata in uno studio clinico e le dosi della nuova formulazione hanno la stessa efficacia e sicurezza della formulazione iniziale. Ciò significa che i dati generati nel programma di sperimentazione clinica di fase 3 di Rybelsus® sono applicabili alla nuova formulazione. Ciò consente di passare dalle dosi corrispondenti della formulazione iniziale alla nuova formulazione. Il metodo di somministrazione rimane lo stesso.

La coesistenza di entrambe le formulazioni durante il periodo di transizione potrebbe potenzialmente portare a confusione e comportare il rischio di errori terapeutici. Gli errori terapeutici potrebbero comportare un aumento dell'esposizione a semaglutide, il che potrebbe portare a eventi avversi gastrointestinali, ad esempio: nausea, vomito e diarrea.

Le informazioni del prodotto sono state aggiornate per spiegare la differenza tra le due formulazioni e consentire agli utilizzatori di identificare le dosi equivalenti tra le formulazioni con dosi bioequivalenti.

La confezione e la forma delle compresse per la nuova formulazione differiscono dalla formulazione iniziale, ma il colore delle diverse fasi di dosaggio è stato mantenuto simile. Si veda la tabella seguente.

Dimensioni delle compresse: Le compresse della nuova formulazione sono di dimensioni più piccole e hanno una forma diversa (rotonda). I dosaggi sono impressi sulle compresse.	<table><tr><th>Iniziale</th><th>Nuovo</th></tr><tr><td colspan="2"></td></tr></table>	Iniziale	Nuovo										
Iniziale	Nuovo												
													
Confezionamento primario: i blister della nuova formulazione sono argentati sia sul fronte che sul retro e sono più piccoli rispetto ai blister della formulazione iniziale	<table><tr><th colspan="3">Formulazione iniziale</th></tr><tr><th>Rybelsus® 3 mg</th><th>Rybelsus® 7 mg</th><th>Rybelsus® 14 mg</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><th colspan="3">Nuova formulazione</th></tr></table>	Formulazione iniziale			Rybelsus® 3 mg	Rybelsus® 7 mg	Rybelsus® 14 mg				Nuova formulazione		
Formulazione iniziale													
Rybelsus® 3 mg	Rybelsus® 7 mg	Rybelsus® 14 mg											
													
Nuova formulazione													

	Rybelsus® 1.5 mg  Rybelsus® 4 mg  Rybelsus® 9 mg 
Confezionamento secondario: le confezioni della nuova formulazione sono più piccole	Confezione della formulazione iniziale    Confezione della nuova formulazione   

Segnalazione degli eventi avversi

Gli Operatori Sanitari sono invitati a segnalare gli eventi avversi, inclusi gli errori terapeutici, relativi a Rybelsus® all'AIFA tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Invito alla segnalazione di sospette reazioni avverse

L'AIFA ricorda a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse, quale strumento fondamentale per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole dei medicinali nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse possono essere effettuate

- o compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) o all'azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa,
- o direttamente on-line sul sito AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>).