

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazione(i) all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per candesartan, candesartan/hydrochlorothiazide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sono stati segnalati quattordici casi di diarrea con "de-challenge" positivo e quattro casi con "rechallenge" positivo. Ci sono stati anche quattro casi con un'associazione temporale ragionevole tra candesartan e diarrea. In due casi l'evento si è verificato contemporaneamente ad angioedema, e potrebbe suggerire angioedema a livello intestinale. Inoltre, la diarrea viene elencata nella classe degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (ARBs). Il numero di casi in EudraVigilance correlati a candesartan (n = 175) rientra approssimativamente nel range come per gli altri ARBs della classe. Pertanto, il PRAC ritiene necessario aggiungere la reazione avversa al farmaco "diarrea" nella sezione 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) nell'ambito della classificazione per organi e sistemi (SOC) Patologie gastrointestinali con una frequenza non nota. Il foglio illustrativo (FI) deve essere aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche stabilite dal PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell' autorizzazione(i) all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su candesartan, candesartan/idroclorotiazide il CMDh è dell'opinione che il rapporto beneficio rischio del(i) medicinale(i) contenente(i) candesartan, candesartan/idroclorotiazide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti candesartan, candesartan/idroclorotiazide fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDH raccomanda che gli Stati membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul prodotto del medicinale(i) autorizzati a livello nazionale

Le modifiche che devono essere aggiunte nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul prodotto (il nuovo testo **è evidenziato ed in grassetto**, il testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della classificazione per organi e sistemi (SOC) Patologie gastrointestinali con frequenza non nota: **Diarrea**

Foglio Illustrativo

- Paragrafo 4, sotto l'intestazione possibili effetti indesiderati "Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)":

Diarrea

Allegato III

Tempistica per l'implementazione di questa posizione

Tempistica per l'implementazione di questa posizione

Adozione della posizione del CMDh:	Gennaio 2018 riunione CMDh
Invio alle autorità competenti delle traduzioni degli annex relativi alla posizione:	9 Marzo 2018
Implementazione della posizione da parte degli Stati Membri (deposito della variazione da parte del Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio):	8 Maggio 2018