

Allegato I

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

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) per ciprofloxacina (uso sistemico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Durante l'intervallo temporale relativo a questo PSUSA sono stati identificati dei casi di Sindrome da Secrezione Inappropriata di Ormone Antidiuretico – SIADH. Questi dati forniscono delle prove sufficienti per inserire la SIADH nel paragrafo 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto come reazione avversa associata al trattamento con ciprofloxacina (per uso sistemico) con frequenza non nota. Durante questo stesso intervallo si sono verificati alcuni casi di coma ipoglicemico, identificati da segnalazioni spontanee e da pubblicazioni di letteratura. In considerazione di queste nuove informazioni e dal momento che questa reazione è già riportata in altri prodotti della classe, il paragrafi 4.4 e 4.8 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto dovrà essere aggiornato per riflettere il fatto che sono stati riportati casi di questo tipo. Il foglio illustrativo viene aggiornato di conseguenza.

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

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su ciprofloxacina (per uso sistemico) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente ciprofloxacina (per uso sistemico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte da apportare alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti ciprofloxacina (per uso sistemico) 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 medicinale del(i) medicinale(i)
autorizzato(i) a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

I titolari devono assicurare che la seguente frase sia riportata negli stampati dei propri prodotti:

Disglicemia

Come per gli altri chinoloni, sono stati riportati dei disturbi della glicemia, incluse sia l'ipoglicemia che l'iperglicemia (vedere paragrafo 4.8), spesso nei pazienti diabetici in trattamento concomitante con un farmaco antidiabetico orale (es. glibenclamide) o con insulina. Sono stati riportati dei casi di coma ipoglicemico. Pertanto, in tutti i pazienti diabetici vieneraccomandato un attento monitoraggio della glicemia.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere inserite sotto la Classificazione per Sistemi e Organi "Disturbi endocrini" con la frequenza "non nota": Sindrome da Inappropriata Secrezione di Ormone Antidiuretico (SIADH).

Le seguenti reazioni avverse devono essere inserite sotto la Classificazione per Sistemi e Organi "Disturbi del metabolismo e della nutrizione" con una frequenza "non nota": Coma ipoglicemico (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2: Che cosa deve sapere prima di...

Gli antibiotici chinolonici possono provocare ~~delle alterazioni dei livelli di zuccheri nel sangue, tra cui un abbassamento al di sotto dei livelli normali (ipoglicemia) oppure un aumento al di sopra dei suoi livelli~~ normali di zuccheri nel sangue (iperglicemia) o una diminuzione al di sotto dei suoi livelli normali di zuccheri nel sangue, che nei casi gravi possono potenzialmente portare ad una perdita di coscienza (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati). Le alterazioni della glicemia si sono manifestate prevalentemente nei pazienti anziani diabetici sottoposti a trattamento concomitante con medicinali antidiabetici orali che abbassano i livelli di zuccheri nel sangue (ad es. glibenclamide) o con insulina. È stata riportata perdita di conoscenza dovuta alla grave diminuzione della glicemia (coma ipoglicemico) (vedere paragrafo 4). Questo è importante per le persone che hanno il diabete. Se soffre di diabete, i livelli di zucchero nel sangue devono essere tenuti attentamente sotto controllo.

- Paragrafo 4 Effetti indesiderati:
 - Sindrome associata alla compromissione dell'eliminazione di acqua e a bassi livelli di sodio (SIADH)
Frequenza: Non nota
 - Perdita di coscienza dovuta a una grave diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (coma ipoglicemico). Veda paragrafo 2.
Frequenza: Non nota

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di settembre 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	20 settembre 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	19 novembre 2019