

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
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 caspofungin, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul fallimento del trattamento con caspofungin durante la terapia renale sostitutiva continua (*continuous renal replacement therapy*, CRRT) con membrane in poliacrilonitrile (*polyacrylonitrile*, PAN), derivanti dalla letteratura, delle segnalazioni spontanee (compresi in cinque casi una stretta relazione temporale ed esiti fatali) e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione (adsorbimento della frazione libera del medicinale da parte delle membrane PAN che porta a un'esposizione subterapeutica), il PRAC ritiene che una relazione causale tra caspofungin e il fallimento del trattamento durante la CRRT con membrane PAN sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti caspofungin debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su caspofungin il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti caspofungin sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati 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

Deve essere aggiunto un avvertimento come segue:

Utilizzo durante la terapia renale sostitutiva (*renal replacement therapy*, RRT)

In pazienti che ricevono caspofungin durante la RRT continua, l'utilizzo di membrane derivate dal poliacrilonitrile (ad es., durante l'emofiltrazione o l'emodiafiltrazione) può causare l'adsorbimento del medicinale, riducendo potenzialmente l'efficacia di caspofungin. L'aumento della dose può non prevenire questo effetto. Si raccomanda l'utilizzo di una membrana extracorporea alternativa oppure di un altro agente antifungineo. Il rischio di fallimento del trattamento può comportare un peggioramento dell'infezione e il decesso.