

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione>
<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) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per lamivudina/tenofovir disoproxil, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati cumulativi disponibili sulla densità ossea diminuita derivanti da sperimentazioni cliniche, esperienza post-immissione in commercio, casi tratti dalla letteratura tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale, e studi epidemiologici, il PRAC ritiene che una relazione causale tra lamivudina/tenofovir disoproxil e densità ossea diminuita sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto relative ai medicinali contenenti lamivudina/tenofovir disoproxil devono essere modificate 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 del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su lamivudina/tenofovir disoproxil il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> lamivudina/tenofovir disoproxil sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti lamivudina/tenofovir disoproxil fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nell'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 medicinale autorizzato> <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 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo con frequenza non nota:

Tenofovir disoproxil

Densità ossea diminuita³

³Vedere paragrafo 4.4

Foglio illustrativo

Paragrafo 4

Altri effetti indesiderati includono:

Tenofovir disoproxil

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Perdita di massa ossea

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 dicembre 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	17 febbraio 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	19 maggio 2023