

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 folcodina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sono stati analizzati i dati cumulativi della Pustolosi Esantematica Generalizzata Acuta (AGEP) con folcodina. In totale sono stati identificati cumulativamente 14 casi di AGEP dall'esperienza post-marketing con folcodina.

In quattro casi sono stati segnalati farmaci co-sospettati di indurre AGEP, ma nella maggior parte dei casi non sono stati segnalati altri farmaci somministrati in concomitanza o farmaci non notoriamente in grado di indurre severe reazioni cutanee. In due casi con trattamenti concomitanti, la cronologia riportata era più indicativa per la folcodina che per i trattamenti co-sospettati e la causalità della folcodina appare più plausibile che per i farmaci co-sospettati. Inoltre, in sei casi la folcodina era l'unico farmaco sospettato. L'AGEP è attribuita a farmaci in oltre il 90% dei casi e in alcuni casi la folcodina sembra essere la causa più plausibile dell'insorgenza di AGEP. È stato riportato dechallenge positivo nella grande maggioranza dei casi, compresi cinque casi in cui la folcodina era il solo farmaco sospettato. Infine, in un caso i test allergici eseguiti sono risultati positivi per il prodotto contenente folcodina e negativi per il farmaco co-sospettato.

Tenendo conto dell'esposizione del paziente, il PRAC ha concluso che esiste una relazione causale ragionevole tra la folcodina e l'insorgenza di AGEP e che è giustificato un cambiamento delle informazioni prodotto per informare prescrittori e pazienti e consentire così un'interruzione anticipata del trattamento in caso di occorrenza di AGEP.

Sulla base della rassegna dei dati post-marketing, il PRAC raccomanda l'aggiornamento delle sezioni 4.4 e 4.8 dell'SmPC per aggiungere la reazione avversa Pustolosi Esantematica Generalizzata Acuta con una frequenza sconosciuta. Il foglio illustrativo viene 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 del PRAC.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche su folcodina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> folcodina 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 folcodina 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 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

Sezione 4.4

Deve essere aggiunta un'avvertenza come segue:

Sono state riportate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere letali o fatali, in pazienti trattati con <farmaco>, più probabilmente nella prima settimana. I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi e attentamente monitorati per quanto riguarda le reazioni cutanee. Se compaiono segni e sintomi indicativi di queste reazioni, <farmaco> deve essere immediatamente ritirata.

- Sezione 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte sotto il SOC Disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo con frequenza sconosciuta:

Pustolosi esantematica acuta generalizzata (si veda sezione 4.4)

Foglio illustrativo

- Sezione 2:

Non assumere questo
<farmaco>:

Se ha mai sviluppato un'eruzione cutanea grave o pelle che si squama, o desquamazione della pelle, vesciche e/o piaghe sulla bocca forma vesciche e/o piaghe in bocca dopo l'assunzione di <farmaco> o altro <farmaco correlato>

Avvertenze e
precauzioni:

Con l'uso di <farmaco> sono state riportate gravi reazioni cutanee, inclusa la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). L'AGEP è un'eruzione cutanea generalizzata, rossa e squamosa con protuberanze sottopelle e vesciche, accompagnate a febbre. Ubicazione più comune: localizzata principalmente sulle pieghe della pelle, sul tronco e sugli arti superiori. Il rischio più elevato di insorgenza di reazioni cutanee gravi è soprattutto durante la prima settimana di trattamento. Se sviluppa un'eruzione cutanea grave o uno qualsiasi di questi sintomi della pelle, interrompa l'assunzione di <farmaco> e contatti o consulti immediatamente un medico.

- Sezione 4

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

Eruzione cutanea generalizzata, rossa e squamosa con protuberanze sottopelle e vesciche accompagnate a febbre all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata). Se si manifestano questi sintomi, interrompa l'uso di <farmaco> e contatti o consulti immediatamente un medico.

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 gennaio 2020.
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	15 marzo 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	14 maggio 2020