

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 piretanide/ramipril, piretanide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sull'angioedema potenzialmente letale riguardanti la necessità di introdurre una specifica terapia di emergenza invece di una terapia per il trattamento dell'anafilassi mediata dall'istamina, come epinefrina, corticoidi, antistaminici o antagonisti del recettore H2 e considerando anche i dati disponibili sui casi di angioedema verificatisi dopo diversi mesi o anni di trattamento, si raccomanda di modificare l'avvertenza esistente per la gestione di questa reazione avversa. Le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti piretanide/ramipril devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) 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 piretanide/ramipril, piretanide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti piretanide/ramipril, piretanide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

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

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

L'avvertenza deve essere modificata come segue:

Angioedema - testa, collo o estremità

*Se l'angioedema si verifica durante il trattamento, [Product] deve essere interrotto immediatamente. L'angioedema del viso, degli arti, delle labbra, della lingua, della glottide o della laringe ~~were observed~~ **può verificarsi in qualsiasi momento** durante la terapia con ACE-inibitori.*

*Trattamento di emergenza **In caso** di angioedema ~~potenzialmente letale~~ **indotto da ACE-inibitori, l'uso di epinefrina può risultare inefficace.** e comporta la somministrazione immediata di epinefrina (iniettata per via sottocutanea o lentamente per via endovenosa) sotto controllo ECG e monitoraggio della pressione sanguigna. Il paziente deve essere ricoverato, monitorato per almeno 12-24 ore e dimesso solo dopo che i sintomi si sono completamente attenuati.*

- Paragrafo 4.9

Le raccomandazioni per la gestione del sovradosaggio devono essere eliminate come segue:

Trattamento di emergenza dell'angioedema

~~In caso di edema angioneurotico pericoloso per la vita che coinvolge lingua, glottide e/o laringe, sono raccomandate le seguenti misure di emergenza: Somministrazione sottocutanea immediata di 0,3-0,5 mg di epinefrina o somministrazione endovenosa lenta di 0,1 mg di epinefrina (seguire le istruzioni di diluizione!) sotto ECG e controllo della pressione sanguigna, seguita da somministrazione sistemica di glucocorticoidi. Si raccomanda inoltre la somministrazione endovenosa di antistaminici e antagonisti del recettore H2. Oltre all'uso di epinefrina, la somministrazione di inattivatore C1 può essere presa in considerazione in caso di deficit noto di inattivatore C1. Il paziente deve essere ricoverato in ospedale e monitorato per almeno 12-24 ore. Non deve essere dimesso fino a quando i sintomi non si sono completamente attenuati.~~

Foglio illustrativo

Paragrafo 2

Un'avvertenza deve essere modificata come segue:

Avvertenze e precauzioni

[...]

Gonfiore della testa, del collo o delle mani e dei piedi (angioedema)

*Se manifesta gonfiore del viso, delle mani, dei piedi, delle labbra, della lingua o della gola (angioedema) durante il trattamento con [Product], smetta di assumere il medicinale e contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino. **Ciò può verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento.***

[...]

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 marzo 2026
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10/05/2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09/09/2026