

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*) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per praziquantel, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Una pubblicazione¹ (Mutiti CS et al., 2021) relativa ad uno studio incrociato a due bracci, non randomizzato, in aperto, a dose singola, a sequenza singola, per la valutazione del rischio di interazione tra farmaci (*Drug-Drug Interaction, DDI*) che si può verificare quando praziquantel è somministrato a pazienti affetti da HIV sottoposti a terapia antiretrovirale con efavirenz o ritonavir, dimostra che efavirenz ha avuto un effetto significativo sulla farmacocinetica di praziquantel, riducendo l'AUC del 77%. L'interazione farmacocinetica con efavirenz appare clinicamente rilevante poiché tale effetto induttivo presenta un rischio significativo di causare il fallimento terapeutico a causa dei livelli subterapeutici di praziquantel nei pazienti sottoposti a regimi contenenti efavirenz. Alla luce di quanto sopra, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti praziquantel debbano 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 praziquantel il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti praziquantel 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 praziquantel 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.

¹ Mutiti CS, Kapungu NN, Kanji CR, et al. Clinically relevant enantiomer specific R- and S-praziquantel pharmacokinetic drug-drug interactions with efavirenz and ritonavir. *Pharmacol Res Perspect.* 2021;9(3)

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 4.5

Deve essere aggiunto un riferimento all'interazione, come di seguito formulato:

L'uso concomitante con efavirenz è sconsigliato a causa di una riduzione significativa delle concentrazioni plasmatiche di praziquantel, associata al rischio di fallimento terapeutico dovuto ad un aumento del metabolismo epatico indotto da efavirenz. Laddove l'uso in associazione sia necessario, è opportuno considerare un aumento della dose di praziquantel.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Altri medicinali e praziquantel

Informi il medico o il farmacista se sta usando:

- efavirenz (medicinale per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV))

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 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	30 gennaio 2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	31 marzo 2022