Anexo C

(alteração a medicamentos autorizados nacionalmente)

Anexo I

Conclusões científicas e base de recomendação de alteração aos termos da autorização de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em consideração o Relatório de Avaliação do PRAC sobre o RPS dos medicamentos que contêm Ribavirina, as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Esta Avaliação Única de RPS (PSUSA) cobre o período anual com *Data lock point* de 24 de julho de 2013.

Durante o período do RPS, o Titular de AIM submeteu a avaliação de um sinal sobre hiperpigmentação da língua conforme solicitado no RPS anterior de Rebetol. O número de casos de pigmentação da língua notificados até à data com ribavirina e/ou peginterferão 2-b foi significativo, ainda que alguns destes estejam documentados de forma insuficiente. Em casos recolhidos da literatura, foi em geral notificado um *dechallenge* positivo (resolução de um efeito adverso após interrupção da terapêutica), com resolução lenta dos sintomas, ao interromper o tratamento antivirico, que substancia a causalidade com o medicamento. Esta avaliação levou à conclusão de que o tratamento duplo com ribavirina e peginterferão pode induzir pigmentação da língua. Desta forma o PRAC recomenda a inclusão desta reação adversa na seção 4.8 do RCM das formas farmacêuticas orais dos medicamentos que contêm ribavirina. O folheto informativo deve ser atualizado em conformidade.

Adicionalmente, identificou-se que as seguintes reações adversas deviam ser incluídas nos textos de informação do produto, para todos os medicamentos que contêm ribavirina: acufenos, hipotensão, vasculite e isquémia cerebral. Desta forma, o PRAC recomenda que estas reações adversas ao medicamento sejam incluídas nos textos de informação do produto para os medicamentos que ainda não as incluem.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Base de recomendação de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado

Com base nestas conclusões científicas para os medicamentos contendo Ribavirina, o CHMP é da opinião que a relação benefício-risco dos medicamentos que contêm a ribavirina como substância ativa é favorável, quando sujeita às alterações propostas na informação do produto.

O CHMP recomenda que os termos da Autorização de Introdução no Mercado devem ser alterados.

Anexo II

Alterações à informação do produto para produtos aprovados a nível nacional

Alterações a incluir nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.8 efeitos indesejáveis**

[o texto abaixo deve ser adicionado ou substituído conforme apropriado]

A reacção adversa **pigmentação da língua** deve ser adicionada na CSO Doenças gastrointestinais com a frequência desconhecida

A reacção adversa **acufenos** deve ser adicionada na CSO Afeções do ouvido e do labirinto com a frequência Frequente

A reacção adversa **hipotensão** deve ser adicionada na CSO Vasculopatias com a frequência Frequente

A reacção adversa **vasculite** deve ser adicionada na CSO Vasculopatias com a frequência Rara

A reacção adversa **isquémia vascular cerebral** deve ser adicionada na CSO Doenças do sistema nervoso com a frequência Muito rara

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo

- **Secção 4 Efeitos secundários possíveis**

[o texto abaixo deve ser adicionado ou substituído conforme apropriado]

Com a frequência Frequente:

zumbidos nos ouvidos

pressão arterial baixa

Com a frequência rara:

vasculite

Com a frequência Muito rara:

acidentes vasculares cerebrais

Com a frequência desconhecida:

Alteração na cor da língua