

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 atorvastatina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla miopatia e sulla rhabdomiolisi in seguito all'uso concomitante di atorvastatina e daptomicina, sulla reazione lichenoide da farmaco e sulla vasculite emersi dalla letteratura, da segnalazioni spontanee, inclusi alcuni casi con una stretta relazione temporale, un de-challenge e/o un re-challenge positivo e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra miopatia e rhabdomiolisi in seguito all'uso concomitante di atorvastatina e daptomicina, tra atorvastatina e reazione lichenoide da farmaco e tra atorvastatina e vasculite sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei medicinali contenenti atorvastatina debbano 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 atorvastatina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti atorvastatina 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

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barra~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta l'avvertenza seguente:

Trattamento concomitante con altri medicinali

[...]

Il rischio di miopatia e/o rhabdomiolisi può essere aumentato dalla somministrazione concomitante di inibitori della HMG-CoA reduttasi (ad esempio, atorvastatina) e daptomicina (vedere paragrafo 4.5). Si deve prendere in considerazione la sospensione temporanea di <nome del prodotto> nei pazienti che assumono daptomicina, a meno che i benefici della somministrazione concomitante non superino i rischi. Se la co-somministrazione non può essere evitata, i livelli di CK devono essere misurati 2-3 volte a settimana e i pazienti devono essere attentamente monitorati per eventuali segni o sintomi che potrebbero indicare miopatia.

- Paragrafo 4.5

Deve essere aggiunta l'interazione seguente:

[...] Effetti di altri medicinali su <nome del prodotto>

[...]

Colchicina: sebbene non siano stati effettuati studi d'interazione con atorvastatina e colchicina, sono stati segnalati casi di miopatia con atorvastatina co-somministrata con colchicina e si deve prestare cautela quando si prescrive atorvastatina con colchicina.

Daptomicina: sono stati segnalati casi di miopatia e/o rhabdomiolisi con inibitori della HMG-CoA reduttasi (ad esempio, atorvastatina) co-somministrati con daptomicina. Se la co-somministrazione non può essere evitata, si raccomanda un appropriato monitoraggio clinico (vedere paragrafo 4.4).

[...]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (*System Organ Class, SOC*) **"Patologie vascolari"** con frequenza "raro":

Vasculite

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (*System Organ Class, SOC*) "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" con frequenza "raro":

Reazione lichenoide da farmaco

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Deve essere aggiunta l'interazione seguente:

[...] Cosa deve sapere prima di prendere <nome del prodotto>

Altri medicinali e <nome del prodotto>

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Vi sono alcuni medicinali che possono modificare l'effetto di atorvastatina o il loro effetto può essere modificato da atorvastatina. Questo tipo di interazione potrebbe rendere uno o entrambi i medicinali meno efficaci. In alternativa, potrebbe aumentare il rischio o la gravità degli effetti indesiderati, inclusa l'importante condizione di deperimento muscolare nota come "rabdomiolisi" descritta nel paragrafo 4:

[...]

- **daptomicina (un medicinale usato per trattare le infezioni complicate della cute e dei tessuti molli e i batteri presenti nel sangue).**

- Paragrafo 4

Devono essere aggiunte le seguenti reazioni avverse con frequenza "raro":

[...]

Altri possibili effetti indesiderati con <nome del prodotto>

Raro: può interessare fino a 1 persona su 1 000

[...]

- **eruzione cutanea che può manifestarsi sulla pelle o ulcere in bocca (reazione lichenoide da farmaco)**
- **lesioni cutanee violacee (segni di infiammazione dei vasi sanguigni, vasculite)**

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 giugno 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12/08/2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10/10/2024