

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/ezetimibe, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base della revisione dei dati degli PSUR in merito ai casi spontanei segnalati di cromaturia associata all'uso di atorvastatina/ezetimibe e, considerato che epatite, insufficienza epatica e rabdomiolisi, elencati come effetti indesiderati noti al paragrafo 4.8 dei medicinali contenenti statine, tra cui atorvastatina/ezetimibe, sono notoriamente causa di alterazione del colore delle urine, il PRAC ritiene che l'alterazione del colore delle urine deve essere inclusa nel foglio illustrativo per i pazienti. I pazienti che possono non essere a conoscenza del fatto che l'alterazione del colore delle urine possa essere causata dall'atorvastatina, potrebbero collegarla a disturbi più gravi (disturbi del fegato, rabdomiolisi) come elencati nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), e aumentare la possibilità di riconoscere i sintomi precocemente come qualcosa di più grave e, di conseguenza, consultare immediatamente il medico.

In tale contesto, va notato inoltre che altre statine (ad es., pravastatina, simvastatina, rosuvastatina) presentano nei rispettivi Fogli illustrativi, l'alterazione del colore delle urine menzionata come sintomo.

Il PRAC non ritiene che sia necessario aggiungere separatamente cromaturia nel RCP come un sintomo di disturbi del fegato o di rabdomiolisi.

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 delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su atorvastatina/ezetimibe il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti atorvastatina/ezetimibe sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti atorvastatina/ezetimibe 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 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~~)>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, <nome del prodotto> può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi o dei sintomi di seguito riportati, smetta di prendere le compresse e informi immediatamente il medico o si rechi al pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

[..]

- debolezza, dolorabilità, e dolore muscolare o **colorazione rosso-marrone dell'urina** e in particolare, se contemporaneamente non si sente bene e ha febbre alta, ciò può essere causato da una rottura muscolare inconsueta che può essere pericolosa per la vita e che può portare a problemi renali

[..]

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 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 maggio 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 luglio 2019