Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/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 gli esteri etilici di acidi omega-3, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di fibrillazione atriale provenienti da studi clinici, dalla letteratura e da segnalazioni spontanee, il PRAC ritiene che una relazione causale tra gli esteri etilici di omega-3 e la fibrillazione atriale sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti esteri etilici di acidi omega-3 debbano essere modificate di conseguenza.

In seguito all'adozione della raccomandazione del PRAC:

- Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio BASF non era pienamente d'accordo con la raccomandazione adottata dal PRAC e presentava ulteriori informazioni per iscritto e in occasione della spiegazione orale al Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) per sostenere la propria obiezione relativamente al calcolo della frequenza della fibrillazione atriale stabilita come "comune" in base a meta-analisi di studi clinici randomizzati, alla necessità di comunicare tramite una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) e alla modifica della frequenza dello PSUR da 3 anni a 1 anno.
- Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio SPA presentava osservazioni scritte contestando il calcolo della frequenza della fibrillazione atriale stabilita come "comune" in base a meta-analisi di studi clinici randomizzati.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, le informazioni fornite dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio BASF per iscritto e in occasione di una spiegazione orale e le osservazioni scritte fornite dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio SPA successivamente all'adozione della raccomandazione del PRAC, il CMDh concorda con le conclusioni generali e le motivazioni della raccomandazione del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sugli esteri etilici di acidi omega-3, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti esteri etilici di acidi omega-3 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.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/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 4.4

Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati hanno evidenziato un aumento del rischio di fibrillazione atriale dose-dipendente in pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare trattati con esteri etilici di acidi omega-3 rispetto al placebo. Il rischio osservato è più alto con una dose di 4 g/giorno (vedere paragrafo 4.8). Se si sviluppa fibrillazione atriale, il trattamento deve essere interrotto definitivamente.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della SOC (classificazione per sistemi e organi) Patologie cardiache con una frequenza **comune**

Fibrillazione atriale

Foglio illustrativo

2. Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista se:

- **ha, o ha avuto, problemi cardiaci**
- **manifesta capogiro, astenia, palpitazioni o respiro affannoso, in quanto possono essere sintomi di un ritmo cardiaco irregolare e spesso molto rapido (fibrillazione atriale).**

4. Possibili effetti indesiderati

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- **ritmo cardiaco rapido, irregolare.**

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 ottobre 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	25 novembre 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	24 gennaio 2024