

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 (PRAC) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per pitavastatina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Angioedema

Sulla base dei casi di angioedema segnalati post-immissione in commercio, compresi gonfiore di viso, labbra, orofaringe e laringe, alcuni dei quali (n=37) hanno presentato una risposta positiva alla sospensione della somministrazione (dechallenge positivi) e anche una risposta positiva alla risomministrazione (n=3) (rechallenge positivo), il PRAC ritiene che possa sussistere un'associazione causale tra pitavastatina e angioedema e conclude pertanto che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti pitavastatina debbano essere modificate di conseguenza.

Sindrome lupus-simile

Sulla base delle informazioni sulla sicurezza riguardanti la sindrome lupus-simile in altre procedure con impiego di statine disponibili in letteratura e delle informazioni sul prodotto relative ad altre statine, indicanti un effetto di classe, nonché delle evidenze relative a pitavastatina contenute nella banca dati di Eudravigilance, il PRAC ritiene che un'associazione causale tra pitavastatina e la sindrome lupus-simile sia da considerarsi una probabilità quantomeno ragionevole e conclude pertanto che le informazioni sui medicinali contenenti pitavastatina debbano essere modificate di conseguenza.

Ginecomastia

Sulla base dei casi di ginecomastia segnalati post-immissione in commercio, dei quali 2 hanno registrato dechallenge positivi e 1 di questi anche un rechallenge positivo, e del fatto che non sia stato possibile individuare una causa alternativa, il PRAC ritiene che un'associazione causale tra pitavastatina e ginecomastia sia da considerarsi una probabilità quantomeno ragionevole e conclude pertanto che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti pitavastatina 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 pitavastatina, il CMDh ritiene che il rapporto rischio/beneficio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti pitavastatina resti 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 pitavastatina 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 prodotto del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del Riassunto sulle caratteristiche del prodotto
(testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La/e seguente/i reazione/i avversa/e deve/devono essere aggiunta/e nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota:

Angioedema

La/e seguente/i reazione/i avversa/e deve/devono essere aggiunta/e nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo con frequenza non nota:

Sindrome lupus-simile

La/e seguente/i reazione/i avversa/e deve/devono essere aggiunta/e nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella con frequenza rara:

Ginecomastia

Foglio illustrativo

Paragrafo 4

Titolo descrittivo degli eventi avversi seri che richiedono l'interruzione del trattamento e la necessità di consultare immediatamente il medico

In Effetti indesiderati di frequenza non nota:

- **Sindrome lupus-simile (compresi rash, disturbi articolari ed effetti sulle cellule del sangue)**

In Rara (possono presentarsi in meno di 1 persona su 1.000):

- **Sviluppo delle mammelle nell'uomo (ginecomastia)**

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 febbraio 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12 aprile 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	11 giugno 2020