

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Atorvastatin/Ezetimib wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Ausgehend von der Überprüfung der PSUR-Daten in Bezug auf gemeldete Spontanfälle von Chromaturie im Zusammenhang mit der Anwendung von Atorvastatin/Ezetimib, sowie unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Hepatitis, Leberversagen und Rhabdomyolyse (die als bekannte Nebenwirkungen in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Arzneimitteln, die Statine einschließlich Atorvastatin/Ezetimib enthalten, aufgeführt sind) bekanntermaßen Urinverfärbung verursachen können, ist der PRAC der Ansicht, dass Urinverfärbung in die Packungsbeilage aufzunehmen ist. Patienten, die bislang nicht wissen, dass eine Urinverfärbung durch Atorvastatin verursacht werden kann, können dies mit den in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführten schwerwiegenderen Erkrankungen (Lebererkrankungen, Rhabdomyolyse) in Verbindung bringen und ihre Chance erhöhen, die Symptome frühzeitig als etwas Schwerwiegenderes zu erkennen, und deshalb sofort einen Arzt aufsuchen.

In diesem Zusammenhang wird auch darauf hingewiesen, dass andere Statine (z. B. Pravastatin, Simvastatin, Rosuvastatin) verfärbten Urin als ein Symptom in ihren Packungsbeilagen nennen.

Der PRAC hält eine separate Aufnahme von Chromaturie als ein Symptom von Lebererkrankungen oder Rhabdomyolyse in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für nicht erforderlich.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Atorvastatin/Ezetimib der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Atorvastatin/Ezetimib enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Atorvastatin/Ezetimib enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch <Arzneimittelname> Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine oder mehrere der nachfolgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Symptome bemerken, brechen Sie die Einnahme Ihrer Tabletten ab und wenden Sie sich sofort an einen Arzt oder begeben Sie sich unverzüglich in die Notfallaufnahme Ihres nächstgelegenen Krankenhauses.

[..]

- Muskelschwäche, Muskelempfindlichkeit (z. B. Druckschmerz), Muskelschmerzen oder **rotbraune Verfärbung des Urins**. Insbesondere, wenn diese Anzeichen gleichzeitig mit Unwohlsein oder Fieber einhergehen, können sie durch einen krankhaften Muskelzerfall verursacht sein, welcher lebensbedrohlich sein kann und zu Nierenproblemen führt.

[..]

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11.05.2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10.07.2019