

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para atorvastatina/ezetimiba, las conclusiones científicas son las siguientes:

Según la revisión de los datos del IPS en relación con los casos espontáneos notificados de cromaturia asociada con el uso de atorvastatina/ezetimiba y, teniendo en cuenta que se sabe que la hepatitis, la insuficiencia hepática y la rabdomiólisis, que se enumeran como efectos adversos conocidos en la sección 4.8 de los medicamentos que contienen estatinas, incluyendo atorvastatina/ezetimiba, provocan cambios en el color de la orina, el PRAC considera que el cambio de color de la orina debe incluirse en el prospecto para los pacientes. Los pacientes, que pueden no saber que el cambio de color de la orina puede ser provocado por atorvastatina, puedan asociarlo a los trastornos más graves (trastornos hepáticos, rabdomiólisis) incluidos en la Ficha Técnica y aumentar sus posibilidades de reconocer los síntomas de forma temprana como algo más grave y, como resultado, buscar consejo médico inmediato.

En este contexto, también se observa que otras estatinas (p. ej., pravastatina, simvastatina, rosuvastatina) mencionan cambio de color de la orina como síntoma en sus prospectos.

El PRAC no considera que sea necesario añadir, de forma separada, cromaturia como un síntoma de trastornos hepáticos o rabdomiólisis en la Ficha Técnica.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para atorvastatina/ezetimiba, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) atorvastatina/ezetimiba no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen atorvastatina/ezetimiba y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Prospecto

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves o síntomas, deje de tomar sus comprimidos e informe inmediatamente a su médico, o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo.

[..]

- debilidad **muscular**, sensibilidad ~~muscular~~, **dolor o cambio de color de la orina a rojo-marrón** ~~o dolor~~ y especialmente, si se produce a la vez, sensación de malestar o temperatura alta que puede estar producida por una destrucción anormal del músculo que puede ser potencialmente mortal y desencadenar problemas renales

[..]

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de marzo de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	11/05/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10/07/2019