

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant atorvastatine / ézétimibe, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base de la revue des données du PSUR concernant des cas spontanés de chromaturie associés à l'utilisation d'atorvastatine / ézétimibe, et prenant en compte que l'hépatite, l'insuffisance hépatique et la rhabdomyolyse, qui sont mentionnés comme effets indésirables en rubrique 4.8 des médicaments contenant des statines incluant atorvastatine / ézétimibe, sont connus pour provoquer un changement de couleur des urines, le PRAC considère qu'un changement de couleur des urines doit être inclus dans la notice. Les patients qui ne savent peut-être pas que l'atorvastatine peut provoquer un changement de couleur des urines peuvent le relier à des troubles plus graves (troubles hépatiques, rhabdomyolyse) mentionnés dans le RCP et augmenter leurs chances de reconnaître les symptômes à un stade plus précoce et en conséquence consulter immédiatement un médecin.

Dans ce contexte, il est également noté que d'autres statines (à savoir, la pravastatine, la simvastatine et la rosuvastatine) ont la modification de la couleur des urines mentionnée comme symptôme dans leurs notices.

Le PRAC ne considère pas que l'ajout séparé de la chromaturie en tant que symptôme de troubles hépatiques ou de rhabdomyolyse dans le RCP soit nécessaire.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à atorvastatine / ézétimibe, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'atorvastatine / ézétimibe demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant atorvastatine / ézétimibe sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au
niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Notice

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous présentez l'un des effets indésirables graves ou symptômes suivants, arrêtez de prendre vos comprimés et contactez immédiatement votre médecin ou allez au service des urgences de l'hôpital le plus proche.

[..]

- Faiblesse musculaire, sensibilité musculaire ou douleurs musculaires, **coloration rouge-brunâtre des urines**, en particulier si elles sont accompagnées d'une sensation de malaise ou de fièvre, car cela peut être causé par une dégradation anormale des muscles pouvant entraîner une insuffisance rénale et engager le pronostic vital.

[..]

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de mars 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	11 mai 2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	10 juillet 2019