



22 mai 2006  
CHMP/477258/2006

**COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP)  
AVIS SUITE À SAISINE FORMÉE SUR LE FONDEMENT DE L'ARTICLE 6,  
PARAGRAPHE 12**

**Atorvastatine**

Dénomination commune internationale (DCI): **atorvastatine**

**INFORMATION SUR LE PRODUIT\***

Sortis et dénominations associées contiennent de l'atorvastatine, un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (connu sous le nom de statine) qui bloque la synthèse du cholestérol. Il est enregistré dans l'Union européenne depuis 1996 par la procédure de reconnaissance mutuelle et les procédures nationales. L'atorvastatine est actuellement indiquée comme adjuvant au régime alimentaire destiné à réduire un taux élevé de cholestérol total, de cholestérol LDL, d'apolipoprotéine B et de triglycérides chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primaire, y compris celle de type familial (variante hétérozygote) ou l'hyperlipidémie de type combiné ou mixte (les deux correspondant aux types IIa et IIb de la classification de Frederickson), lorsque la réponse au régime alimentaire et à d'autres mesures non pharmacologiques se révèle inappropriée. L'atorvastatine est également indiquée dans la réduction du cholestérol total et du cholestérol LDL chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote en tant qu'adjuvant à d'autres traitements destinés à diminuer le taux de lipides (par ex. l'aphérese LDL), ou dans le cas où de tels traitements ne sont pas disponibles.

La présente procédure de saisine est en relation avec une demande d'arbitrage concernant une modification de type II pour une nouvelle indication, à savoir, la *prévention d'accidents cardiovasculaires chez des patients supposés présenter un risque élevé de premier accident cardiovasculaire, en tant qu'adjuvant à la correction d'autres facteurs de risque*. À l'issue de la procédure de reconnaissance mutuelle, une différence de vues est apparue entre différents États membres quant à la formulation de l'indication reflétant de manière adéquate les données cliniques présentées par la société, et une saisine officielle d'arbitrage conformément à l'article 6, paragraphe 12, du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission, tel que modifié, a été notifiée par l'Espagne au CHMP, le 1<sup>er</sup> décembre 2005.

La procédure d'arbitrage a été examinée et initiée par le CHMP au cours de sa réunion plénière en décembre 2005, et un rapporteur (D<sup>r</sup> Eric Abadie) et un corapporteur (D<sup>r</sup> Bengt Ljungberg) ont été désignés. Les questions identifiées se rapportaient:

- i) au manque d'effet significatif en faveur de l'atorvastatine en ce qui concerne le critère d'évaluation principal composite et plusieurs critères d'évaluation secondaires dans le sous-groupe féminin;
- ii) à l'exclusion des patients non diabétiques présentant un risque cardiovasculaire élevé par rapport à l'indication proposée;
- iii) à l'effet cardioprotecteur plus élevé de l'atorvastatine lorsque celle-ci est utilisée en combinaison avec des thérapies antihypertensives particulières;
- iv) à la mesure dans laquelle l'indication thérapeutique revendiquée pourrait être appliquée à des doses d'atorvastatine autres que celles testées dans les essais pivots.

La société a répondu à ces points le 19 janvier 2006.

Sur la base de l'évaluation des données actuellement disponibles et des rapports d'évaluation du corapporteur et du rapporteur, le CHMP a adopté un avis, le 23 mars 2006, recommandant la modification des autorisations de mise sur le marché pour l'ajout de la nouvelle indications suivante:

*Prévention d'accidents cardiovasculaires chez des patients supposés présenter un risque élevé de premier accident cardiovasculaire (voir paragraphe 5.1), en tant qu'adjuvant à la correction d'autres facteurs de risque.*

La liste des dénominations concernées est fournie en annexe I. Les conclusions scientifiques sont présentées en annexe II et le résumé modifié des caractéristiques du produit en annexe III.

L'avis définitif est devenu décision de la Commission européenne en date du 22 mai 2006.

**\* Remarques:**

Les informations fournies dans le présent document et ses annexes ne reflètent que l'avis du CHMP en date du 23 mars 2006.

Les autorités compétentes des États membres continueront à procéder à un réexamen régulier du produit.