

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor atorvastatine/ezetimibe, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van de beoordeling van de PSUR-gegevens met betrekking tot gerapporteerde spontane gevallen van chromaturie geassocieerd met het gebruik van atorvastatine/ezetimibe en ermee rekening houdend dat hepatitis, leverfalen en rabdomyolyse erom bekend staan dat zij urineverkleuringen veroorzaken en als bekende bijwerkingen worden vermeld in rubriek 4.8 van geneesmiddelen die statines bevatten, waaronder atorvastatine/ezetimibe, oordeelt het PRAC dat urineverkleuring moet worden opgenomen in de bijsluiter voor patiënten. Patiënten die mogelijk niet weten dat urineverkleuring veroorzaakt zou kunnen worden door atorvastatine, kunnen het in verband brengen met de meer ernstige aandoeningen (leveraandoeningen, rabdomyolyse) die in de SmPC worden vermeld en vergroten hun kans om de symptomen vroegtijdig te herkennen als iets ernstigers en vervolgens onmiddellijk medisch advies in te winnen.

In deze context wordt ook opgemerkt dat bij andere statines (dat wil zeggen pravastatine, simvastatine, rosuvastatine) verkleurde urine als symptoom wordt genoemd in hun bijsluiters.

Het PRAC is niet van mening dat een afzonderlijke toevoeging van chromaturie als symptoom van leveraandoeningen of rabdomyolyse in de SmPC noodzakelijk is.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor atorvastatine/ezetimibe is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) atorvastatine/ezetimibe bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die atorvastatine/ezetimibe bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u een van de volgende ernstige bijwerkingen of verschijnselen krijgt, stop dan met het innemen van uw tabletten en neem onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

[..]

- spierzwakte, -gevoeligheid, -pijn **of roodbruine verkleuring van de urine**, vooral als u zich tegelijkertijd onwel voelt of een hoge lichaamstemperatuur heeft. Dit kan worden veroorzaakt door abnormale spieraafbraak die levensbedreigend kan zijn en kan leiden tot nierproblemen

[..]

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Maart 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 mei 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 juli 2019