

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para atorvastatina/ezetimiba, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base na revisão dos dados do RPS respeitantes às notificações espontâneas de casos de cromatúria associados com atorvastatina/ezetimiba, e tendo em consideração que hepatite, insuficiência hepática e rabdomiólise, que se encontram listados como efeitos secundários conhecidos na secção 4.8 de medicamentos contendo estatinas, incluindo atorvastatina/ezetimiba, são conhecidos por causar alteração da cor da urina, o PRAC considera que a alteração da cor da urina deve ser incluída no Folheto Informativo para os doentes. Os doentes que possam não ter conhecimento que a alteração da cor da urina poderia ser causada pela atorvastatina, poderão ser capazes de associar a doenças mais graves (distúrbios no fígado, rabdomiólise) listadas no RCM e aumentar a hipótese de reconhecer os sintomas iniciais como algo mais grave e, como resultado, procurar aconselhamento médico imediato.

Neste contexto, é também verificado que outras estatinas (i.e. pravastatina, sinvastatina, rosuvastatina) têm mencionado nos seus Folhetos Informativos a alteração da cor da urina como sintoma.

O PRAC não considera que seja necessária a adição em separado da cromatúria como um sintoma de distúrbios do fígado ou rabdomiólise no RCM.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a atorvastatina/ezetimiba, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) atorvastatina/ezetimiba se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm atorvastatina/ezetimiba estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Folheto Informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se verificar algum dos seguintes efeitos secundários ou sintomas graves, pare de tomar os seus comprimidos e fale imediatamente com o seu médico ou dirija-se às urgências do hospital mais próximo.

[...]

- Fraqueza muscular, sensibilidade, **dor ou alteração vermelha-acastanhada da cor da urina** ~~ou dor~~ e particularmente, se em simultâneo, se se sentir indisposto ou com temperatura corporal elevada, pode ser devido a um colapso anómalo muscular que pode colocar a vida em risco e levar a problemas nos rins

[...]

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de março/2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11/05/2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10/07/2019