

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru atorvastatină/ezetimib, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza revizuirii datelor din RPAS referitoare la cazurile spontane raportate de cromaturie, asociate cu administrarea de atorvastatină/ezetimib, și luând în considerare faptul că hepatita, insuficiența hepatică și rabdomioliza, enumerate la punctul 4.8 ca reacții adverse cunoscute ale medicamentelor care conțin statine, inclusiv atorvastatină/ezetimib, sunt cunoscute că pot provoca modificări de culoare a urinei, PRAC consideră că modificările de culoare ale urinei trebuie incluse în prospectul pentru pacienți. Pacienții care nu știu că modificările de culoare ale urinei pot fi cauzate de atorvastatină, ar putea să coreleze aceste modificări cu tulburări mai grave (afecțiuni hepatice, rabdomioliză) enumerate în RCP crescând astfel șansele de a recunoaște timpuriu simptomele respective ca fiind mai grave și ca rezultat, să solicite imediat asistență medicală.

În acest context, s-a observat, de asemenea, că alte statine (de exemplu, pravastatină, simvastatină, rosuvastatină) au menționat ca simptom, în prospectul acestora, modificările de culoare ale urinei.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru atorvastatină/ezetimib, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin atorvastatină/ezetimib este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin atorvastatină/ezetimib sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)>

Prospect

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, <nume medicament> poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă manifestați oricare din următoarele reacții adverse sau simptome, încetați să luați comprimatele și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la secția de urgențe a celui mai apropiat spital.

[..]

- slăbiciune musculară, sensibilitate, dureri sau modificări de culoare în roșu-marونیu ale urinei, în mod special dacă în același timp vă simțiți rău sau aveți febră, acestea pot fi cauzate de o distrugere anormală a mușchilor care vă poate pune viața în pericol și poate duce la probleme ale rinichilor

[..]

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Martie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 mai 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 iulie 2019