

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for atorvastatin/ezetimib blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

På basis af en gennemgang af PSUR-data vedrørende indberettede spontane tilfælde af kromaturi associeret med brug af atorvastatin/ezetimib, og under hensyntagen til at hepatitis, leversvigt og rhabdomyolyse, som er anført som kendte bivirkninger under pkt. 4.8 i produktresuméet for lægemidler, der indeholder statiner, inklusive atorvastatin/ezetimib, kan forårsage misfarvning af urinen, er PRAC af den opfattelse, at misfarvning af urinen skal inkluderes i indlægssedlen til patienter. Patienter, som muligvis ikke ved, at atorvastatin kan forårsage misfarvning af urinen, kan eventuelt forbinde dette med de mere alvorlige sygdomme (leversygdomme, rhabdomyolyse) anført i produktresuméet og derved forøge deres chance for at genkende symptomerne tidligt som værende tegn på noget mere alvorligt og derfor straks søge lægehjælp.

I den forbindelse skal det også bemærkes, at misfarvning af urinen også er anført som et symptom i indlægssedlerne for andre statiner (dvs. pravastatin, simvastatin, rosuvastatin).

PRAC anser det ikke for at være nødvendigt at tilføje kromaturi separat som et symptom på leversygdomme eller rhabdomyolyse i produktresuméet.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for atorvastatin/ezetimib er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder atorvastatin/ezetimib, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende atorvastatin/ezetimib allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at tage tabletterne og kontakt straks din læge eller nærmeste hospital/skadestue, hvis du får en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger eller symptomer.

[..]

- muskelsvaghed, muskelømhed, muskelsmerter **eller rødbrun misfarvning af urinen** kan, især hvis du samtidig er utilpas eller får høj feber, skyldes en unormal nedbrydning af musklerne, som kan være livstruende og medføre nyreproblemer

[..]

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde marts 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	11/05/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10/07/2019