

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt atorvastatiinia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

PRAC tarkasteli kirjallisuudesta ja spontaaneista tapauksista saatuja tietoja, jotka koskivat likenoidia lääkeainereaktiota, vaskuliittia sekä atorvastatiinin ja daptomysiinin samanaikaista käyttöä seurannutta myopatiaa ja rabdomyolyyssia. Tietoihin sisältyi joitakin tapauksia, joissa oli tiivis ajallinen yhteys, oireet hävisivät altistumisen loputtua (positive de-challenge) ja/tai oireet uusiutuivat uudelleenaltistumisen yhteydessä (positive re-challenge). Nämä tiedot ja todennäköinen vaikutusmekanismi huomioon ottaen PRAC pitää ainakin kohtalaisen mahdollisena, että atorvastatiinin ja likenoidin lääkeainereaktion, atorvastatiinin ja vaskuliitin sekä atorvastatiinin ja daptomysiinin samanaikaista käyttöä seuranneen myopatian ja rabdomyolyyysin välillä on syy-seuraussuhde. PRAC:n johtopäätös on, että atorvastatiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Atorvastatiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että atorvastatiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Varoitus on lisättävä seuraavasti:

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

[...]

Myopatian ja/tai rabdomyolyyysin riski voi olla suurentunut, kun HMG-CoA-reduktaasin estäjiä (esim. atorvastatiinia) käytetään samanaikaisesti daptomysiinin kanssa (ks. kohta 4.5). <Kauppanimi-valmisteen> käytön väliaikaista keskeyttämistä on harkittava potilailla, jotka käyttävät daptomysiiniä, elleivät samanaikaisen lääkityksen hyödyt ole riskiä suuremmat. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, kreatiinikinaasipitoisuus on mitattava 2–3 kertaa viikossa ja potilaita on seurattava tiiviisti myopatiaan viittaavien merkkien tai oireiden varalta.

- Kohta 4.5

Yhteisvaikutus on lisättävä seuraavasti:

[...] Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden vaikutus <Kauppanimi-valmisteseen>

[...]

Kolkisiini: Vaikka atorvastatiinin ja kolkisiinin yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty, myopatiatapauksia on raportoitu, kun atorvastatiinia on annettu yhdessä kolkisiinin kanssa. Siksi on noudatettava varovaisuutta määrättäessä atorvastatiinia yhdessä kolkisiinin kanssa.

Daptomysiini: Myopatia- ja/tai rabdomyolyyisitapauksia on raportoitu, kun HMG-CoA-reduktaasin estäjiä (esim. atorvastatiinia) on käytetty samanaikaisesti daptomysiinin kanssa. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, asianmukaista kliinistä seurantaa suositellaan (ks. kohta 4.4).

[...]

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäkohtaan **Verisuonisto** esiintyvyydeltään harvinaisena:

Vaskuliitti

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäkohtaan Iho ja ihonalainen kudος esiintyvyydeltään harvinaisena:

Likenoidi lääkeainereaktio

Pakkausseloste

- Kohta 2

Yhteisvaikutus on lisättävä seuraavasti:

[...] Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <Kauppanimi-valmistetta>

Muut lääkevalmisteet ja <Kauppanimi>

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Jotkut lääkkeet voivat muuttaa atorvastatiinin vaikutusta, tai atorvastatiini voi muuttaa niiden vaikutusta. Tällainen yhteisvaikutus voi heikentää jommankumman lääkkeen tai molempien lääkkeiden tehoa. Se voi myös suurentaa haittavaikutusten todennäköisyyttä tai voimistaa haittavaikutuksia, kuten rabdomyolyyysiä, joka on merkittävä lihaksia kuihduttava sairaus (ks. lisätietoja kohdasta 4):

[...]

- **daptomysiini (lääke, jota käytetään komplisoituneiden ihon ja ihon rakenteiden infektioiden sekä bakteerien aiheuttamien veren infektioiden hoitoon).**

- Kohta 4

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä esiintyvyydeltään harvinaisena:

[...]

Muita <Kauppanimi-valmisteen> mahdollisia haittavaikutuksia

Harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta

[...]

- **mahdollisesti iholla esiintyvä ihottuma tai suun haavaumat (likenoidi lääkeainereaktio)**
- **purppuranväriset ihovauriot (merkkejä verisuonitulehduksesta eli vaskuliitista)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous kesäkuu 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	12.08.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.10.2024