

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir atorvastatín, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um vöðvakvilla og rákvöðvalýsu í kjölfar samhliða notkunar atorvastatíns og daptómýcíns, um lyfjaviðbrögð sem einkennast af húðskæningi og æðabólgu, í birtum vísindagreinum og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, sem í sumum tilvikum fólu í sér nán tengsl í tíma, áhrif sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og/eða áhrif sem tóku sig upp aftur þegar notkun var hafin á ný (positive re-challenge), og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að orsakasamband milli vöðvakvilla og rákvöðvalýsu í kjölfar samhliða notkunar atorvastatíns og daptómýcíns, milli notkunar atorvastatíns og lyfjaviðbragða sem einkennast af húðskæningi og milli notkunar atorvastatíns og æðabólgu sé að minnsta kosti sennilegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda atorvastatín í samræmi við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir atorvastatín, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda atorvastatín sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafi 4.4

Bæta skal við eftirfarandi viðvörun:

Samhliða meðferð með öðrum lyfjum

[...]

Hætta á vöðvakvillum og/eða rákvöðvalýsu getur verið aukin við samhliða notkun HMG-CoA redúktasahemla (t.d. atorvastatíns) og daptómýcíns (sjá kafla 4.5). Íhuga skal að gera hlé á notkun <heiti lyfs> hjá sjúklingum sem taka daptómýcín, nema ávinningurinn af samhliða notkun sé meiri en áhættan. Ef ekki verður komist hjá samhliða notkun skal mæla kreatínkínasagildi 2–3 sinnum í viku og fylgjast náið með því hvort fram komi teikn eða einkenni sem geta bent til vöðvakvilla.

- Kafi 4.5

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

[...] Áhrif annarra lyfja á <heiti lyfs>

[...]

Kolchisín: Þótt ekki hafi verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkun milli atorvastatíns og kolchisíns hefur verið tilkynnt um tilfelli vöðvakvilla þegar atorvastatín er gefið samhliða kolchisíni og gæta skal varúðar þegar atorvastatíni er ávísað með kolchisíni.

Daptómýcín: Tilkynnt hefur verið um tilfelli vöðvakvilla og/eða rákvöðvalýsu við gjöf HMG-CoA redúktasahemla (t.d. atorvastatíns) samhliða daptómýcíni. Ef ekki verður komist hjá samhliða gjöf er mælt með viðeigandi klínísku eftirliti (sjá kafla 4.4).

[...]

- Kafi 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum „Æðar“ með tíðni „mjög sjaldgæfar“:

Æðabólga

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum „Húð og undirhúð“ með tíðni „mjög sjaldgæfar“:

Lyfjaviðbrögð sem einkennast af húðskæningi

Fylgiseðill

- Kafi 2

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

[...] Áður en byrjað er að taka <heiti lyfs>

Notkun annarra lyfja samhliða <heiti lyfs>

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sum lyf geta haft áhrif á verkun atorvastatíns og atorvastatín getur haft áhrif á verkun annarra lyfja. Slík milliverkun getur dregið úr verkun annars lyfsins eða beggja. Hins vegar getur það aukið hættu á aukaverkunum eða alvarleika aukaverkana, þ. á m. sjúkdómi sem veldur niðurbroti vöðva og kallast rákvöðvalýsa og lýst er í kafla 4:

[...]

- **daptómýcín (lyf sem notað er til að meðhöndla flóknar sýkingar í húð og húðlögum og bakteríusýkingu í blóði).**

- Kafli 4

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkunum með tíðni „mjög sjaldgæfar“:

[...]

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir með <heiti lyfs>

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

[...]

- **útbrot sem geta komið fram á húðinni eða sár í munni (lyfiaviðbrögð sem einkennast af húðskemmingi)**
- **fjólubláar húðskemmdir (merki um bólgu í æðum, æðabólgu)**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júní 2024
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	12. ágúst 2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	10. október 2024