

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor atorvastatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over myopathie en rabdomyolyse na gelijktijdig gebruik van atorvastatine en daptomycine, over lichenoïde geneesmiddelreactie en over vasculitis uit de literatuur, spontane gevallen, waaronder enkele gevallen met een nauwe temporele relatie, een positieve dechallenge en/of rechallenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen myopathie en rabdomyolyse bij gelijktijdig gebruik van atorvastatine en daptomycine, tussen atorvastatine en lichenoïde geneesmiddelreactie en tussen atorvastatine en vasculitis op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die atorvastatine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor atorvastatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) atorvastatine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen

[...]

Het risico op myopathie en/of rabdomyolyse kan zijn verhoogd door gelijktijdige toediening van HMG-CoA-reductaseremmers (bijv. atorvastatine) en daptomycine (zie rubriek 4.5). Het moet overwogen worden om dit middel tijdelijk te onderbreken bij patiënten die daptomycine gebruiken, tenzij de voordelen van gelijktijdige toediening opwegen tegen het risico. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, moeten de CK-spiegels 2 tot 3 keer per week worden gemeten en moeten patiënten nauwlettend worden gemonitord op tekenen of symptomen die op myopathie zouden kunnen wijzen.

- Rubriek 4.5

Een interactie moet als volgt worden toegevoegd:

[...] Effecten van andere geneesmiddelen op dit middel

[...]

Colchicine: Hoewel er geen interactiestudies met atorvastatine en colchicine zijn uitgevoerd, zijn gevallen van myopathie gemeld bij gelijktijdig toediening van atorvastatine met colchicine. Voorzichtigheid is geboden indien atorvastatine wordt voorgeschreven met colchicine.

Daptomycine: gevallen van myopathie en/of rabdomyolyse zijn gemeld bij gelijktijdige toediening van HMG-CoA-reductaseremmers (bijv. atorvastatine) met daptomycine. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt passende klinische monitoring aanbevolen (zie rubriek 4.4).

[...]

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse **'Bloedvataandoeningen'** met een frequentie 'zelden':

Vasculitis

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Huid- en onderhuidaandoeningen' met een frequentie 'zelden':

Lichenoïde geneesmiddelreactie

Bijsluiter

- Rubriek 2

Een interactie moet als volgt worden toegevoegd:

[...] Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast <naam product> nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Sommige medicijnen kunnen het effect van <naam product> beïnvloeden of kunnen door <naam product> beïnvloed worden. Dit soort wisselwerking kan één of beide medicijn(en) minder effectief maken. Daarnaast kan dit het risico of de ernst van de bijwerkingen vergroten, waaronder de belangrijke spierafbrekende aandoening die bekend staat als rhabdomyolyse, zoals beschreven in rubriek 4:

[...]

- **daptomycine (een geneesmiddel voor de behandeling van infecties van de huid en weefsels onder de huid, en van bacteriën in het bloed).**

- Rubriek 4

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd met een frequentie 'zelden':

[...]

Andere mogelijke bijwerkingen met dit middel

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

[...]

- **uitslag die voor kan komen op de huid of zweren in de mond (lichenoïde geneesmiddelreactie)**
- **paarse plekken op de huid; deze kunnen wijzen op een bloedvatontsteking (vasculitis)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	12 augustus 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 oktober 2024