

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for atorvastatin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen om myopati og rabdomyolyse etter samtidig bruk av atorvastatin og daptomycin, på lichenoid legemiddelreaksjon og på vaskulitt, spontane tilfeller, inkludert noen tilfeller med nær tidsmessig sammenheng, en positiv de-challenge og/eller re-challenge og på bakgrunn av en plausibel virkningsmekanisme, mener PRAC at det i det minste er en rimelig mulighet for at det finnes en årsakssammenheng mellom myopati og rabdomyolyse etter samtidig bruk av atorvastatin og daptomycin, mellom atorvastatin og lichenoid legemiddelreaksjon og mellom atorvastatin og vaskulitt. PRAC konkluderte med at legemiddelinformasjonen for legemidler som inneholder atorvastatin, må endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for atorvastatin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder atorvastatin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

En advarsel skal tilføyes som følger:

Samtidig behandling med andre legemidler

[...]

Risikoen for myopati og/eller rabdomyolyse kan øke ved samtidig administrering av HMG-CoA-reduktasehemmere (f.eks. atorvastatin) og daptomycin (se avsnitt 4.5). Det bør vurderes å midlertidig suspendere <produktnavn> hos pasienter som tar daptomycin, med mindre fordelene ved samtidig administrering oppveier risikoen. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, må CK-nivåene måles 2 til 3 ganger per uke, og pasientene må overvåkes nøye for tegn eller symptomer som kan representere myopati.

- Avsnitt 4.5

En interaksjon skal tilføyes som følger:

[...] Effekter av andre legemidler på <produktnavn>

[...]

Kolkisin: Selv om interaksjonsstudier med atorvastatin og kolkisin ikke har blitt utført, har tilfeller av myopati blitt rapportert når atorvastatin er gitt samtidig med kolkisin. Forsiktighet må utvises ved forskrivning av atorvastatin med kolkisin.

Daptomycin: Tilfeller av myopati og/eller rabdomyolyse er rapportert med HMG-CoA-reduktasehemmere (f.eks. atorvastatin) som ble samtidig administrert med daptomycin. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, anbefales egnet klinisk overvåking (se avsnitt 4.4).

[...]

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under organklasser systemet **Karsykdommer** med frekvensen «Sjelden»:

Vaskulitt

Følgende bivirkning skal legges til i organklasser systemet «Hud- og underhudssykdommer» med frekvensen «Sjelden»:

Lichenoid legemiddelreaksjon

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

En interaksjon skal tilføyes som følger:

[...] Hva du må vite før du bruker <produktnavn>

Andre legemidler og <produkt navn>

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Det er noen legemidler som kan endre effekten av atorvastatin, eller effekten av disse kan endres av atorvastatin. Denne typen interaksjon kan gjøre ett legemiddel eller begge legemidlene mindre effektive. Alternativt kan det øke risikoen for eller alvorlighetsgraden av bivirkninger, inkludert den viktige tilstanden muskelsvinn, kjent som rabdomyolyse, som er beskrevet i avsnitt 4:

[...]

- **daptomycin (et legemiddel som brukes til å behandle kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner og bakterier i blodet).**

- Avsnitt 4

Følgende bivirkninger bør tilføyes med frekvensen «Sjeldne»:

[...]

Andre mulige bivirkninger av <produkt navn>

Sjeldne: kan ramme opptil 1 av 1000 pasienter

[...]

- **hudutslett, eller sår i munnen (lichenoid legemiddelreaksjon)**
- **lilla hudlesjoner (tegn på betennelse i blodårene, vaskulitt)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juni 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	12. august 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. oktober 2024