

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 / ezetimib er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Med bakgrunn i gjennomgangen av PSUR-data relatert til spontane hendelser med kromaturi rapportert ved bruk av atorvastatin/ezetimib og tatt i betraktning at hepatitt, leversvikt og rabdomyolyse, som er oppført som kjente bivirkninger i pkt. 4.8 hos legemidler som inneholder statiner, inkludert atorvastatin/ezetimib, er kjent å forårsake misfarging av urin, vurderer PRAC det slik at misfarging av urin bør inkluderes i pakningsvedlegget til pasienter. Pasienter som kanskje ikke kjenner til at misfarging av urin kan være forårsaket av atorvastatin, kan bli i stand til å se dette i sammenheng med de mer alvorlige sykdommene (leversykdom, rabdomyolyse) som er oppført i SmPC, og dermed øke sjansen for tidlig gjenkjenning av mer alvorlige symptomer, slik at de umiddelbart vil søke medisinske råd.

I denne sammenhengen er det også registrert at andre statiner (dvs. pravastatin, simvastatin, rosuvastatin) har misfarget urin nevnt som symptom i pakningsvedlegget.

PRAC finner det ikke nødvendig at kromaturi legges til alene som et symptom på leversykdom eller rabdomyolyse i SmPC'en.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

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

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder atorvastatin / ezetimib er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

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~~)

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger eller symptomer, slutt å ta tablettene og informer legen din med en gang, eller ta kontakt med nærmeste legevakt.

[..]

- muskelsvakhet, -ømheter, ~~eller~~ smerter, eller **rød-brun misfarging av urin**, særlig dersom du samtidig føler deg uvel og har feber, kan skyldes en unormal nedbrytning av muskler som kan være livstruende og føre til nyreproblemer

[..]

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	mars / 2019 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	11. mai 2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. juli 2019