

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z  
zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za kombinacijo atorvastatin/ezetimib so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi pregleda podatkov PSUR v zvezi z zabeleženimi spontanimi primeri kromaturije, povezane z uporabo kombinacije atorvastatin/ezetimib, in na podlagi znanega dejstva, da hepatitis, jetrna odpoved in rabdomioliza (navedeni kot znani neželeni učinki v poglavju 4.8 zdravil, ki vsebujejo statine, vključno s kombinacijo atorvastatin/ezetimib) povzročajo spremembo barve urina, odbor PRAC meni, da je treba spremembo barve urina vključiti v Navodilo za uporabo. Bolniki, ki morda ne vedo, da lahko spremembo barve urina povzroči atorvastatin, bodo to lahko povezali z resnejšimi boleznimi (bolezni jeter, rabdomioliza), navedenimi v Povzetku glavnih značilnosti zdravila. Tako bodo imeli več možnosti za zgodnjo prepoznavo teh simptomov kot nečesa resnejšega in bodo zato takoj poiskali zdravniški nasvet.

V tem okviru velja dodati, da imajo tudi drugi statini (tj. pravastatin, simvastatin, rosuvastatin) v svojih Navodilih za uporabo kot simptom navedeno spremembo barve urina.

Odbor PRAC meni, da ločena vključitev kromaturije kot simptoma bolezni jeter ali rabdomiolize v Povzetek glavnih značilnosti zdravila ni potrebna.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za kombinacijo atorvastatin/ezetimib skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) kombinacijo atorvastatin/ezetimib, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo kombinacijo atorvastatin/ezetimib, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

## Navodilo za uporabo

### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo <ime zdravila> neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se vam pojavi kateri od naslednjih resnih neželenih učinkov ali simptomov, prenehajte jemati te tablete in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali pojdite v ambulantno za nujno medicinsko pomoč najbližje bolnišnice.

[..]

- mišična šibkost, občutljivost, bolečine ali rdeče-rjavo obarvanje urina ~~ali bolečine~~, še zlasti če se hkrati slabo počutite ali imate zvišano telesno temperaturo. To je lahko posledica nenormalne razgradnje mišic, ki je lahko smrtno nevarna in povzroči težave z ledvicami.

[..]

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

### Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh marca 2019 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 11. maj 2019                      |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 10. julij 2019                    |