

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för atorvastatin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med anledning av tillgängliga data gällande myopati och rabdomyolys efter samtidig användning av atorvastatin och daptomycin, gällande likenoid läkemedelsreaktion och gällande vaskulit från litteratur, spontana fall, inklusive vissa fall med nära tidssamband, positiva resultat vid utsättning och/eller återinsättning, samt med anledning av en möjlig verkningsmekanism anser PRAC att ett orsakssamband mellan myopati och rabdomyolysis vid samtidig användning av atorvastatin och daptomycin, mellan atorvastatin och likenoid läkemedelsreaktion och mellan atorvastatin och vaskulit är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller atorvastatin ska korrigeras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för atorvastatin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller atorvastatin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Samtidig behandling med andra läkemedel

[...]

Risken för myopati och/eller rabdomyolys kan öka vid samtidig administrering av HMG-CoA-reduktashämmare (t.ex. atorvastatin) och daptomycin (se avsnitt 4.5). Det bör övervägas att tillfälligt avbryta behandlingen med <produktnamn> hos patienter som tar daptomycin om inte nyttan med samtidig administrering överväger riskerna. Om samtidig administrering inte kan undvikas ska kreatinkinasvärden mätas 2–3 gånger per vecka och patienterna ska övervakas noga med avseende på tecken och symtom som kan motsvara myopati.

- Avsnitt 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande:

[...] Effekter av andra läkemedel på <produktnamn>

[...]

Kolkicin: Även om interaktionsstudier med atorvastatin och kolkicin inte har genomförts har fall av myopati rapporterats vid samtidig administrering av atorvastatin och kolkicin, och försiktighet ska iakttas vid förskrivning av atorvastatin med kolkicin.

Daptomycin: Fall av myopati och/eller rabdomyolys har rapporterats vid samtidig administrering av HMG-CoA-reduktashämmare (t.ex. atorvastatin) och daptomycin. Om samtidig administrering inte kan undvikas rekommenderas lämplig klinisk övervakning (se avsnitt 4.4).

[...]

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemsinformation om **Blodkärl** med frekvensen "sällsynt":

Vaskulit

Följande biverkning ska läggas till under organsystemsinformation om Hud och subkutan vävnad med frekvensen "sällsynt":

Likenoid läkemedelsreaktion

Bipacksedel

- Avsnitt 2

En interaktion ska läggas till enligt följande:

[...] Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Andra läkemedel och <produktnamn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel kan ändra effekten av Atorvastatin eller påverkas så att deras effekt ändras av Atorvastatin. Denna typ av interaktion kan göra det ena eller båda läkemedlen mindre effektiva. Alternativt kan den öka risken för eller allvarlighetsgraden för biverkningar, inklusive det viktiga muskelnedbrytande tillståndet som kallas rabdomyolys och som beskrivs i avsnitt 4:

[...]

- **daptomycin (ett läkemedel som används för att behandla komplicerade infektioner i hud och hudstrukturer samt bakterier i blodet).**

- Avsnitt 4

Följande biverkningar ska läggas till med frekvensen "sällsynt":

[...]

Andra möjliga biverkningar med <produktnamn>

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

[...]

- **hudutslag som kan förekomma på huden eller i munnen (likenoid läkemedelsreaktion)**
- **vinröda hudlesioner (tecken på inflammation i blodkärl, vaskulit).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12 augusti 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 oktober 2024