

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung der Europäischen Arzneimittelagentur für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Lipitor und zugehörigen Bezeichnungen (siehe Anhang I)

- **Sachverhalte in Zusammenhang mit der Qualität**

Variationen des Arzneimittels – Atorvastatin Kalzium, kleine, runde Filmtabletten – sind umfassend dokumentiert und die in Bezug auf die Vereinheitlichung vorgeschlagenen Änderungen werden vom CHMP als akzeptabel erachtet. Der Vorschlag hinsichtlich von Änderungen der großen ovalen Tabletten gilt gleichfalls als akzeptabel.

- **Sachverhalte in Zusammenhang mit der Wirksamkeit und Sicherheit**

Klinische Angaben

Abschnitt 4.1 - Anwendungsgebiete

Hypercholesterinämie

Der Vorschlag des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen bezüglich der Anwendungsgebiete bei Hypercholesterinämie wurden weitgehend befürwortet, mit Ausnahme des Vorschlags zur Ergänzung folgenden Wortlauts: „*Lipitor erhöht außerdem das HDL-Cholesterin und senkt das LDL/HDL- und das Gesamtcholesterin/HDL-Verhältnis.*“ Dieser Wortlaut wurde vom CHMP aufgrund der Tatsache, dass ein niedriger HDL-Spiegel nicht als Ersatzmarker für Herz-Kreislaufkrankungen anerkannt ist, nicht befürwortet.

Der CHMP stimmte folgendem Wortlaut zu:

„Hypercholesterinämie

{BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} ist ergänzend zu einer Diät zur Senkung eines erhöhten Gesamtcholesterinspiegels (Gesamt-C), von LDL-Cholesterin (LDL-C), Apolipoprotein B und Triglyzeriden bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie indiziert, einschließlich familiärer Hypercholesterinämie (heterozygote Variante) oder kombinierter (gemischter) Hyperlipidämie (bzw. Typ I Ia und I Ib der Klassifizierung nach Fredrickson), wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht-pharmakologische Maßnahmen unzureichend ist.

{BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} ist ferner zur Senkung des Gesamt-C- und LDL-C-Spiegels bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie ergänzend zu anderen lipidsenkenden Behandlungen (z. B. LDL-Apherese) indiziert, oder wenn solche Behandlungen nicht zur Verfügung stehen.“

Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen

Die vorgeschlagenen Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels stützten sich auf Daten aus dem Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) und der Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). Die Ähnlichkeiten zwischen den beiden klinischen Studien sowie der Zeitpunkt des Abschlusses der Studien ermöglichten eine gemeinsame Überprüfung zur Befürwortung einer Indikation für Atorvastatin bei der Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen.

Die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagene Indikation für die Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen entspricht dem Wortlaut, dem der CHMP am 20.-23. März 2006 im Rahmen des Verfahrens nach Artikel 6 Absatz 12 (CHMP/76062/2006) zustimmte.

Der CHMP stimmte folgendem Wortlaut zu:

„Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen

Zur Prävention von Herz-Kreislaufereignissen bei Patienten, bei denen der Einschätzung nach ein hohes Risiko für ein erstmaliges Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses besteht (siehe Abschnitt 5.1), ergänzend zur Beseitigung anderer Risikofaktoren.“

Abschnitt 4.2 - Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Was die Dosierungsempfehlungen für die Behandlung von Hypercholesterinämie in Bezug auf den Anfangsdosisplan und die Dosistitration in 4-wöchigen Abständen anbelangt, so werden keine Unterschiede vorgenommen. Was die Indikation Hypercholesterinämie anbelangt, schlägt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, den zusätzlichen Text über die Leitlinien zu entfernen. Da die aktuellen Leitlinien für eine lipidsenkende Therapie ständigen Änderungen unterworfen sind, stimmte der CHMP zu, dass es nicht hilfreich zu sein scheint, eine solche Empfehlung in den informativen Texten zu verankern.

Was die Indikation in Bezug auf die Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen anbelangt, so werden die Dosierungsangaben der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aus dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung entnommen.

Was den Zeitpunkt der Einnahme des Arzneimittels und der Mahlzeiten anbelangt, so werden die Angaben der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aus dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung entnommen, wobei empfohlen wird, dass jede Tagesdosis auf einmal und zu einem beliebigen Zeitpunkt des Tages mit oder ohne Nahrung einzunehmen ist.

Der CHMP stimmte folgendem Wortlaut zu:

Dosierung

Der Patient sollte auf eine Standarddiät zur Senkung des Cholesterinspiegels gesetzt werden, bevor er {BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} erhält, und sollte diese Diät während der Behandlung mit {BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} beibehalten.

Die Dosis ist entsprechend dem LDL-C-Baselinewert, dem Therapieziel und je nach Ansprechen des Patienten anzupassen.

Die übliche Anfangsdosis beträgt 10 mg einmal täglich. Zwischen Dosisanpassungen sind Zeitabstände von mindestens 4 Wochen einzuhalten. Die Höchstdosis beträgt 80 mg einmal täglich.

Primäre Hypercholesterinämie und kombinierte (gemischte) Hyperlipidämie

Bei den meisten Patienten wird eine adäquate Kontrolle mit 10 mg {BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} einmal täglich erreicht. Ein therapeutisches Ansprechen ist innerhalb von 2 Wochen feststellbar, wobei das maximale therapeutische Ansprechen für gewöhnlich innerhalb von 4 Wochen erzielt wird. Das Ansprechen bleibt bei einer chronischen Therapie erhalten.

Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie

Die Patienten sollten zu Beginn der Therapie 10 mg {BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} täglich erhalten. Die Dosen sind individuell und alle 4 Wochen auf 40 mg täglich anzupassen. Anschließend kann entweder die Dosis bis auf maximal 80 mg täglich erhöht werden, oder es kann alternativ ein Gallensäureabsorptionshemmer mit 40 mg Atorvastatin einmal täglich kombiniert werden.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Hierzu liegen nur begrenzte Daten vor (siehe Abschnitt 5.1).

Die Atorvastatin-Dosis bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie beträgt 10 bis 80 mg täglich (siehe Abschnitt 5.1). Atorvastatin sollte bei solchen Patienten ergänzend zu anderen lipidsenkenden Behandlungen (z. B. LDL-Apherese) eingesetzt werden, oder falls solche Behandlungen nicht zur Verfügung stehen.

Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen

In den primären Präventionsstudien betrug die Dosis 10 mg/Tag. Gegebenenfalls sind höhere Dosen erforderlich, um einen (LDL-)Cholesterinspiegel einzustellen, der den aktuellen Leitlinien.....entspricht.

Art der Anwendung

{BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} ist für die orale Anwendung bestimmt. Jede Atorvastatin-Tagesdosis wird auf einmal gegeben und kann zu einem beliebigen Zeitpunkt am Tag mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.“

Besondere Patientengruppen:

Die Informationen aus einer Compassionate-Use-Studie bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie wurden dem Vorschlag des CHMP gemäß nach Abschnitt 5.1 verschoben.

Eine Überprüfung der klinischen Studiendaten des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen ergab keine Bedenken in Bezug auf die Sicherheit für den Skelettmuskelapparat bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, und eine Überprüfung der medizinischen Fachliteratur legte nahe, dass Statine bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit (CNK) sicher angewendet werden können. Nach Ansicht des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen sei es wichtig, dass sich die Ärzte über das möglicherweise erhöhte Risiko in dieser Patientengruppe bewusst sind und solche Patienten auf Auswirkungen auf den Skelettmuskelapparat überwachen. Es wurde ein Querverweis auf Abschnitt 4.4 bezüglich darauf hinzugefügt, dass bei Patienten mit einer medizinischen Vorgeschichte mit beeinträchtigter Nierenfunktion als möglichem Risikofaktor für die Entwicklung von Rhabdomyolyse Vorsicht angezeigt ist und eine engmaschigere Überwachung auf Muskelsymptome empfohlen wird.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen folgte der Bitte des CHMP, Abschnitt 4.2 durch eine Empfehlung zur Vorsicht bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion und Querverweise auf Abschnitt 4.4 und 5.2 der vereinheitlichten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu ergänzen.

In den Mitgliedstaaten gibt es aktuelle Daten über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen; diese Daten wurden vereinheitlicht und ergänzt.

Der CHMP stimmte folgendem Wortlaut zu:

„Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinträchtigung der Leberfunktion

{BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} muss bei Patienten mit Beeinträchtigung der Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2). {BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} ist bei Patienten mit aktiver Leberkrankheit gegenindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung bei älteren Patienten

Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten im Alter über 70 Jahren bei Anwendung der empfohlenen Dosen entsprechen weitgehend denen bei der Allgemeinbevölkerung.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen darf nur von Fachärzten vorgenommen werden.

Die Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen ist auf eine kleine Anzahl von Patienten (4-17 Jahre alt) mit schweren Dyslipidämien wie z. B. homozygoter familiärer Hypercholesterinämie begrenzt. Die empfohlene Anfangsdosis bei diesen Patienten beträgt 10 mg Atorvastatin pro Tag. Die Dosis kann je nach Ansprechen und Verträglichkeit auf 80 mg pro Tag erhöht werden. Entwicklungsbezogene Sicherheitsdaten in dieser Patientengruppe wurden nicht erhoben.“

Abschnitt 4.5 wurde mit Angaben zu einer Begleitbehandlung mit anderen Arzneimitteln ergänzt.

Abschnitt 4.3 - Gegenanzeigen

Myopathie wurde nicht in die Liste der Gegenanzeigen aufgenommen, da bei vorherigen Verfahren nach Artikel 30 für Pravastatin, Simvastatin und Fluvastatin keine Gegenanzeige bezüglich einer Myopathie beschlossen wurde. Der CHMP stimmte dem Vorschlag des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu.

Es wurde eine Gegenanzeige bei schwangeren und stillenden Patientinnen und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine angemessenen Verhütungsmaßnahmen anwenden, ergänzt.

Gegenanzeigen in Bezug auf Arzneimittelwechselwirkungen wurden nicht in diesen Abschnitt aufgenommen, da diese in Abschnitt 4.5 genannt sind.

Der CHMP stimmte folgendem Wortlaut zu:

„{BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS} ist bei folgenden Patienten gegenindiziert:

bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels

bei aktiver Leberkrankheit oder unerklärlichen persistierenden Erhöhungen der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache der oberen Normgrenze

während der Schwangerschaft, der Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine angemessenen Verhütungsmaßnahmen anwenden (siehe Abschnitt 4.6).“

Abschnitt 4.4 – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Liste klinisch relevanter CYP3A4-Inhibitoren bzw. Transporterinhhibitoren wurde verallgemeinert und enthält nun auch Inhibitoren, über die keine Wechselwirkungsdaten vorliegen, bei denen aber erhebliche Wechselwirkungen anzunehmen sind, da für alle hochwirksamen CYP3A4- oder OATP1B1-Inhibitoren von einem erhöhten Risiko ausgegangen werden kann. Entsprechend den Forderungen des CHMP werden bei hochwirksamen CYP3A4-Inhibitoren niedrigere Atorvastatin-Anfangsdosen und bei hochwirksamen und moderat wirksamen CYP3A4-Inhibitoren niedrigere Atorvastatin-Höchstdosen empfohlen. Entsprechend der Änderung vom Typ II im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung (DE/H/0109/001- 004/II/094) wird nun auch auf die vorübergehende Aussetzung von Atorvastatin bei einer Therapie mit Fusidinsäure verwiesen. Wie vom CHMP verlangt, wurde der Verweis auf Nefazodon als Begleitbehandlung entfernt.

Abschnitt 4.5 - Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Was pharmakokinetische Wechselwirkungen anbelangt, so blieb die Einführung im Text erhalten, während die Angaben zu den Wechselwirkungen sowie die entsprechenden klinischen Empfehlungen wie beispielsweise Cutoff-Werte für besondere Dosierungsempfehlungen bzw. sonstige Empfehlungen ergänzt wurden. Die vier vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Cutoff-Bereiche berücksichtigen den dosisproportionalen Anstieg der AUC-Exposition im Dosisbereich von 10-80 mg Atorvastatin und die verfügbaren Wirkstärken (10, 20, 40 und 80 mg) der Atorvastatin-Tabletten. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte ausreichende Begründungen für die vorgeschlagenen Empfehlungen zur Atorvastatindosierung in Zusammenhang mit dem spezifischen Anstieg der Atorvastatin-Exposition bei gleichzeitiger Anwendung mit den wechselwirkenden Arzneimitteln vor. Entsprechend den Forderungen des CHMP werden bei hochwirksamen CYP3A4-Inhibitoren niedrigere Atorvastatin-Anfangsdosen und bei hochwirksamen und moderat wirksamen CYP3A4-Inhibitoren niedrigere Atorvastatin-Höchstdosen empfohlen.

Die Angaben in Abschnitt 4.5 (Text und Tabellenformate) wurden neu geordnet, sodass Arzneimittelwechselwirkungen nun unter „Auswirkungen gleichzeitig angewendeter Arzneimittel auf Atorvastatin“ oder unter „Auswirkungen von Atorvastatin auf gleichzeitig angewendete Arzneimittel“ zusammengefasst sind. Wie vom CHMP gefordert, ergänzte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen mechanistische Informationen und Extrapolationen.

Abschnitt 4.6 - Schwangerschaft und Stillzeit

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schlägt die Aufnahme der Gegenanzeige bei schwangeren und stillenden Patientinnen sowie bei gebärfähigen Frauen, die keine angemessenen Verhütungsmaßnahmen anwenden, mit einem Querverweise auf Abschnitt 4.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vor. Es wurden ergänzende Hinweise auf seltene Meldungen angeborener Anomalien nach Exposition gegenüber HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren aufgenommen. Es liegen keine Belegdaten darüber vor, wie lange vor der Empfängnis eine Atorvastatinbehandlung abzusetzen ist. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat daher diesen Wortlaut nicht in die vorgeschlagene vereinheitlichte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen.

Abschnitt 4.7 - Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

In den meisten Märkten liegt derzeit der vorgeschlagene vereinheitlichte Wortlaut vor. Dieser entspricht der auf September 2009 datierten Richtlinie für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Der vereinheitlichte Text ist identisch mit den aktuell im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung genehmigten Fachinformationen.

Abschnitt 4.8 - Nebenwirkungen

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen nahm eine Überprüfung der gepoolten Daten aus den 17 abgeschlossenen placebokontrollierten klinischen Studien in der klinischen Studiendatenbank über Atorvastatin zum Stand am 24. Juni 2008 vor, dem Zeitpunkt, an dem mit der Überprüfung begonnen wurde. Der gepoolte Datensatz umfasste insgesamt 16 066 Patienten, die über einen Median-Zeitraum von 53 Wochen behandelt wurden. Von den mit Atorvastatin behandelten Patienten brachen 5,2 % die Behandlung wegen Nebenwirkungen ab, in der Placebogruppe waren es 4,0 %. Die Überprüfung der Daten erfolgte für alle kombinierten Dosen (10-80 mg) im Placebovergleich, und die Nebenwirkungen wurden nach Organsystemkategorien gruppiert. Die Nebenwirkungen in der Datenbank wurden sämtlich der MedDRA-Terminologie zugeordnet. Diese Überprüfung ergab eine Reihe neuer Nebenwirkungen, die der Wissensbasis zur Unterstützung klinischer Entscheidungen („clinical decision support“, CDS) von Atorvastatin und damit auch der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels hinzugefügt wurden, sowie einige Änderungen der Häufigkeiten bereits bekannter Nebenwirkungen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen willigte ein, die genannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen ihrer primären MedDRA-Systemorganklasse zuzuordnen, wie vom CHMP verlangt wurde. Änderungen des Wortlauts bestimmter Begriffe sowie Begründungen zur Beibehaltung einiger anderer wurden vom CHMP akzeptiert.

Entsprechend dem Beschluss der Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) zur Wortlaut der Klasse der Statine im November 2009 wurde der beschlossene Text ergänzt. Da „Schlaflosigkeit“ und „Alpträume“ bereits in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels genannt sind und „Gedächtnisverlust“ in Form des Begriffes „Amnesie“ vorliegt, hielt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine weiteren Begriffe für notwendig, um dem von der PhVWP beschlossenen Wortlaut für die Klasse der Statine zu entsprechen, und dieser Vorschlag wurde vom CHMP akzeptiert. Die übrigen Nebenwirkungen, die in dem von der PhVWP beschlossenen Wortlaut für die Klasse der Statine erwähnt sind, wurden ebenfalls hinzugefügt.

Abschnitt 4.9 - Überdosierung

Als vereinheitlichten Text in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels verwendete der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen den Text aus der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aus dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung, da der Wortlaut zur Überdosierung in allen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels in den Mitgliedstaaten im Wesentlichen mit dem aktuellen Text aus der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aus dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung identisch ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Abschnitt 5.1 - Pharmakodynamische Eigenschaften

Es wurden Zusammenfassungen der Studien hinzugefügt, in denen die Auswirkung von Atorvastatin auf Atherosklerose (REVERSAL-Studie), akutes Koronaryndrom (MIRACL-Studie), die Prävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen (die Studien ASCOT-LLA und CARDS) und rezidivierenden Schlaganfall (SPARCL-Studie) untersucht wurden. Außerdem wurde dieser Abschnitt durch Daten aus der Compassionate-Use-Studie in der Patientengruppe mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie ergänzt. Es wurden keine Angaben zu Studien bei Kindern und Jugendlichen in diesem Verfahren hinzugefügt, da das pädiatrische Verfahren nach Artikel 29 keinen Einfluss auf dieses Vereinheitlichungsverfahren nach Artikel 30 hat. Die Verfahren sind unabhängig, und es fließen gegenseitig keine Daten in die Verfahren ein.

Abschnitt 5.2 – Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verwendete den Text aus dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung als vereinheitlichte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, einschließlich des vorgeschlagenen vereinheitlichten Wortlauts für spezielle Patientengruppen wie z. B. ältere Menschen, Kinder und Jugendliche, Geschlechtsunterschiede, Patienten mit beeinträchtigter Nieren- und Leberfunktion und SLOC1B1-Polymorphismen (und deren Auswirkungen auf die Atorvastatin-Exposition). Pharmakokinetische Daten bei Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor.

Abschnitt 5.3 - Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen Hinweise auf tierexperimentellen Studien vor, dass HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren die Entwicklung von Embryonen oder Feten beeinflussen könnten. Entsprechend der Richtlinie für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, datiert auf September 2009, wurde eine kurze und qualitative Aussage zum nicht-klinischen Sicherheitsprofil von Atorvastatin hinzugefügt.

Begründung für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage

Variationen des Arzneimittels – Atorvastatin Kalzium, kleine, runde Filmtabletten – sind umfassend dokumentiert, und die in Bezug auf die Vereinheitlichung vorgeschlagenen Änderungen werden vom CHMP als akzeptabel erachtet.

Die wichtigsten Nichteinheitlichkeitsbereiche, auf welche der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen einging, bezogen sich auf die Anwendungsgebiete, die Dosierung, die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, die Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, den pharmakodynamischen Eigenschaften, den pharmakokinetischen Eigenschaften und präklinischen Sicherheitsdaten. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen reichte Belegdaten und Argumente in Bezug auf diese wesentlichen Bereiche ein, die vom CHMP geprüft und für akzeptabel befunden wurden. Die resultierenden vereinheitlichten Fachinformationen, Etikettierung und Packungsbeilage wurden vom CHMP bewilligt.

In Erwägung nachstehender Gründe

- Der Zweck des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
- Die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage wurde auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Erörterung innerhalb des Ausschusses geprüft –

empfahl der CHMP die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Lipitor und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I), für welche die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage in Anhang III aufgeführt sind.