

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za atorvastatin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o miopatiji i rabdomiolizi nakon istodobne primjene atorvastatina i daptomicina, o lihenoidnoj reakciji na lijek i vaskulitisu, dostupne iz literature, spontanijh prijava, uključujući neke slučajeve s bliskom vremenskom povezanošću, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge* i s obzirom na vjerojatne mehanizme djelovanja, PRAC smatra da je uzročna veza između miopatije i rabdomiolize nakon istodobne primjene atorvastatina i daptomicina, između atorvastatina i lihenoidne reakcije na lijek i između atorvastatina i vaskulitisa barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da se informacije o lijeku za lijekove koji sadrže atorvastatin trebaju izmijeniti u skladu s tim.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za atorvastatin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) atorvastatin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je precrtan)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Treba dodati upozorenje kako slijedi:

Istodobna primjena s drugim lijekovima

[...]

Rizik od miopatije i/ili rabdomiolize može biti povećan kod istodobne primjene inhibitora HMG-CoA reduktaze (npr. atorvastatina) i daptomicina (vidjeti dio 4.5). Potrebno je razmotriti privremeni prekid primjene <naziv lijeka> u bolesnika koji uzimaju daptomicin osim ako su koristi istodobne primjene veće od rizika. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, razine CK-a treba mjeriti 2 – 3 puta tjedno, a bolesnike treba pomno pratiti kako bi se uočili bilo koji znakovi ili simptomi koji bi mogli upućivati na miopatiju.

- Dio 4.5

Treba dodati interakciju kako slijedi:

[...] Učinak drugih lijekova na <naziv lijeka>

[...]

Kolhicin: Iako nisu provedena ispitivanja interakcije atorvastatina i kolhicina, prijavljeni su slučajevi miopatije kod istodobne primjene atorvastatina i kolhicina. Stoga je potreban oprez pri propisivanju atorvastatina s kolhicinom.

Daptomicin: Prijavljeni su slučajevi miopatije i/ili rabdomiolize kod istodobne primjene inhibitora HMG-CoA reduktaze (npr. atorvastatina) i daptomicina. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, preporučuje se odgovarajuće kliničko praćenje (vidjeti dio 4.4).

[...]

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod **„Krvožilni poremećaji”** unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „rijetko”:

Vaskulitis

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „rijetko”:

Lihenoidna reakcija na lijek

Uputa o lijeku

- Dio 2

Treba dodati interakciju kako slijedi:

[...] Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

Drugi lijekovi i <naziv lijeka>

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Postoje određeni lijekovi koji mogu promijeniti učinak atorvastatina ili atorvastatin može promijeniti njihov učinak. Zbog takve interakcije jedan lijek ili oba lijeka mogu biti manje učinkovita, ili može biti povećan rizik ili težina nuspojava, uključujući i ozbiljno stanje razgradnje mišića poznato kao rabdomioliza opisano u dijelu 4:

[...]

- **daptomicin (lijeak koji se koristi za liječenje kompliciranih infekcija kože i kožnih struktura te stanja kod kojeg su bakterije prisutne u krvi).**

- Dio 4

Sljedeće nuspojave potrebno je dodati s učestalošću „rijetko“:

[...]

Druge moguće nuspojave lijeka <naziv lijeka>

Rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba

[...]

- **osip koji se može javiti na koži ili rane u ustima (lihenoidna reakcija na lijek)**
- **ljubičaste kožne promjene (znakovi upale krvnih žila, vaskulitisa)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u lipnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	12. kolovoza 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. listopada 2024.