

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az atorvasztatinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a szakirodalomból és a spontán bejelentésekből származó, az atorvasztatin és daptomicin egyidejű alkalmazását követően jelentkező myopathiára és rhabdomyolysisre, a lichenoid gyógyszerreakcióra és a vasculitisre vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra – beleértve egyes esetekben a szoros időbeli összefüggést, a kezelés abbahagyása után a mellékhatás megszűnését (pozitív de-challenge) és a kezelés újraindítása után a mellékhatás ismételt jelentkezését (pozitív re-challenge) –, és tekintettel a kézenfekvő hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy legalább észszerű lehetősége áll fenn annak, hogy ok-okozati összefüggés van atorvasztatin és daptomicin egyidejű alkalmazását követően jelentkező myopathia és rhabdomyolysis; valamint az atorvasztatin alkalmazása és a lichenoid gyógyszerreakció, illetve a vasculitis kialakulása között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az atorvasztatint tartalmazó gyógyszerek betegtájékoztatóját ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az atorvasztatinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az atorvasztatin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Ezt a pontot a következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Egyidejű kezelés más gyógyszerekkel

[...]

A HMG-CoA-reduktáz-gátlók (pl. atorvasztatin) és a daptomicin egyidejű alkalmazása növelheti a myopathia és/vagy a rhabdomyolysis kockázatát (lásd 4.5 pont). Daptomicint kapó betegeknek mérlegelni kell a <készítmény neve> alkalmazásának ideiglenes felfüggesztését, kivéve, ha az egyidejű alkalmazás előnyei meghaladják a kockázatot. Ha az együttes alkalmazást nem lehet elkerülni, hetente 2-3 alkalommal elvégzett méréssel ellenőrizni kell a CK-szintet, és a betegek állapotát szorosan monitorozni kell a myopathiára utaló jelek és tünetek észlelése érdekében.

- 4.5 pont

Ezt a pontot a következő kölcsönhatással kell kiegészíteni:

[...] Az egyidejűleg adott gyógyszerek <készítmény neve>-ra/re gyakorolt hatása

[...]

Kolchicin: Annak ellenére, hogy nem végeztek atorvasztatinnal és kolchicinnel interakciós vizsgálatokat, beszámoltak myopathiás esetekről, amikor az atorvasztatint és a kolchicint egyidejűleg alkalmazták. Ezért elővigyázatosnak kell lenni, ha az atorvasztatin kolchicinnel együtt kerül felírásra.

Daptomicin: HMG-CoA-reduktáz-gátlók (pl. atorvasztatin) és a daptomicin egyidejű alkalmazásakor myopathia és/vagy rhabdomyolysis előfordulásáról számoltak be. Ha az egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, megfelelő klinikai monitorozás ajánlott (lásd 4.4 pont).

[...]

- 4.8 pont

A következő mellékhatást kell feltüntetni az **„Érbetegségek és tünetek”** szervrendszeri kategóriában, a „ritka” gyakorisági kategórián belül:

Vasculitis

A következő mellékhatást kell feltüntetni „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriában, a „ritka” gyakorisági kategórián belül:

Lichenoid gyógyszerreakció

Betegtájékoztató

- 2. pont

Ezt a pontot a következő kölcsönhatással kell kiegészíteni:

[...] Tudnivalók a <készítmény neve> szedése előtt

Egyéb gyógyszerek és a <készítmény neve>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Néhány gyógyszer megváltoztathatja az atorvasztatin hatását, vagy az atorvasztatin változtathatja meg ezek hatását. Az ilyen típusú kölcsönhatás az egyik vagy mindkét gyógyszer hatásosságát csökkentheti. Ugyanakkor megnövelheti a mellékhatások súlyosságát, köztük a fontos, izomkárosodással járó állapot, a rhabdomiolízisként ismert betegséget (leírását lásd a 4. pontban):

[...]

- **daptomicin (szövődményes bőrfertőzések és lágyrészfertőzések és a baktériumok által okozott, vérben fellépő fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer).**

- 4. pont

A következő mellékhatást kell hozzáadni a „ritka” gyakorisági kategórián belül:

[...]

A <készítmény neve> további lehetséges mellékhatásai

Ritka: 1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet:

[...]

- **kiütések a bőrön vagy fekélyek kialakulása a szájnálkahártyán (lihenoid gyógyszerreakció)**
- **lila színű bőrelváltozások (amelyek az érgyulladás – vaszkulitisz – jelei)**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. június, CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. 08. 12.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2024. 10. 10.