

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto amlodipino / atorvastatino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis iš spontaninių pranešimų, aktualių mokslinių publikacijų (pvz., Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al., and Wei C. et al, 2023), *PRAC* mano, kad priežastinis vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos ryšys tarp daptomicino ir atorvastatino bei susijusi padidėjusi miopatijos ir (arba) rabdomiolizės rizika vartojant fiksuotų amlodipino / atorvastatino dozių derinį yra bent jau pagrįstai galimi.

Be to, atsižvelgdamas į turimus duomenis iš spontaninių pranešimų ir lichenoidinės (kerpligiškos) reakcijos į vaistinių preparatų riziką skiriant atorvastatiną, *PRAC* mano, kad NRV lichenoidinė (kerpligiška) reakcija į fiksuotų amlodipino / atorvastatino dozių derinio vaistinių preparatų yra bent jau pagrįstai galima.

PRAC nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amlodipino / atorvastatino, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Rendamosi mokslinėmis išvadomis dėl amlodipino / atorvastatino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra amlodipino / atorvastatino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti papildomai įrašytas toliau nurodytas įspėjimas.

Kartu vartojami kiti vaistiniai preparatai

[...]

Miopatijos ir (arba) rabdomiolizės rizika gali padidėti vartojant HMG-KoA reduktazės inhibitorių (pvz., atorvastatino) kartu su daptomicinu (žr. 4.5 skyrių). Reikia apsvarstyti galimybę laikinai nutraukti <preparato pavadinimas> vartojimą pacientams, kurie vartoja daptomiciną, nebent abiejų vaistinių preparatų vartojimo kartu nauda viršija riziką. Jei negalima išvengti vaistinių preparatų vartojimo kartu, 2-3 kartus per savaitę reikia tirti kreatinkinazės (KK) aktyvumą ir atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia miopatijos požymių ar simptomų.

- 4.5 skyrius

Turi būti papildomai įrašyta toliau nurodyta sąveika.

[...] Kitų vaistinių preparatų poveikis <preparato pavadinimas>

[...]

Daptomicinas: gauta pranešimų apie miopatijos ir (arba) rabdomiolizės atvejus HMG-KoA reduktazės inhibitorių (pvz., atorvastatino) vartojant kartu su daptociminu. Jei negalima išvengti vaistinių preparatų vartojimo kartu, rekomenduojama taikyti tinkamą klinikinį stebėjimą (žr. 4.4 skyrių).

[...]

- 4.8 skyrius

Toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, kurios dažnis retas, turi būti įtraukta organų sistemų klasėje (OSK) „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“:

Lichenoidinė (kerpligiška) reakcija į vaistinį preparatą

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Turi būti papildomai įrašyta sąveika, kaip nurodyta toliau.

[...] Kas žinotina prieš vartojant <preparato pavadinimas>

Kiti vaistai ir <preparato pavadinimas>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Dėl tam tikrų vaistų vartojimo gali keistis atorvastatino poveikis arba dėl atorvastatino gali keistis tų vaistų poveikis. Dėl tokio tipo sąveikos vienas ar abu vaistai gali būti mažiau veiksmingi. Kitu atveju tai gali sukelti stipraus šalutinio poveikio riziką, įskaitant svarbų raumenų išsekimo sutrikimą, kuris vadinamas rabdomiolize ir aprašytas 4 skyriuje:

[...]

- **daptomicinas (vaistas, vartojamas esant sunkioms (komplikuotoms) odos ir poodinių audinių infekcinėms ligoms gydyti bei kraujyje esančioms bakterijoms naikinti).**

- 4 skyrius

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis retas, turi būti įtrauktos:

[...]

Kitas galimas <preparato pavadinimas> šalutinis poveikis

Retas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų
[...]

- **išbėrimas, kuris gali atsirasti ant odos, arba burnos žaizdos (lichenoidinė [kerpligiška] reakcija į vaistą)**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. spalio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. lapkričio 30 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. sausio 29 d.