

I priedas

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

Mokslinės išvados

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

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros duomenis apie miopatiją ir rabdomiolizę vartojant atorvastatiną kartu su daptomicinu, apie lichenoidinę (kerpligišką) reakciją į vaistinį preparatą ir apie vaskulitą, spontaninius pranešimus, įskaitant keletą laiko prasme glaudžiai susijusių atvejų bei atvejų, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko ir (arba) vartojimą atnaujinus vėl atsirado bei atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp miopatijos ir rabdomiolizės vartojant atorvastatiną kartu su daptomicinu, tarp atorvastatino ir lichenoidinės reakcijos į vaistinį preparatą bei tarp atorvastatino ir vaskulito yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra 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

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl atorvastatino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra 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.

Gydymas tuo pačiu metu vartojant kitų vaistinių preparatų

[...]

Miopatijos ir (arba) rabdomiolizės rizika gali padidėti skiriant 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, išskyrus atvejus, kai abiejų vaistinių preparatų vartojimo vienu metu nauda viršija riziką. Jei negalima išvengti abiejų vaistinių preparatų vartojimo vienu metu, 2-3 kartus per savaitę reikia tirti kreatinkinazės (KK) aktyvumą ir atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia galimų miopatijos požymių ar simptomų.

- 4.5 skyrius

Turi būti papildomai įrašyta toliau nurodyta sąveika.

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

[...]

Kolchicinas. Nors sąveikos su atorvastatinu ir kolchicinu tyrimų neatlikta, gauta pranešimų apie miopatijos atvejus atorvastatiną vartojant kartu su kolchicinu, todėl reikia apdairiai įvertinti atorvastatino skyrimą kartu su kolchicinu.

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

[...]

- 4.8 skyrius

Toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, kurios dažnis retas, turi būti įtraukta į OSK **„Kraujagyslių sutrikimai“**:

Vaskulitas

Toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, kurios dažnis retas, turi būti įtraukta į OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“:

Lichenoidinė (kerpligishka) reakcija į vaistinį preparatą

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Turi būti papildomai įrašyta tokia sąveika:

[...] 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 vieni ar abeji vaistai gali būti mažiau veiksmingi. Kitu atveju tai gali sukelti stipraus šalutinio poveikio riziką, įskaitant reikšmingą raumenų išsekimo sutrikimą, kuris vadinamas rabdomiolize ir aprašytas 4 skyriuje:

[...]

- **daptomicinas (vaistas, vartojamas esant sunkioms (komplikuotoms) odos ir odos struktūrų 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 1000 asmenų

[...]

- **išbėrimas, kuris gali atsirasti ant odos, arba burnos žaizdos (lichenoidinė [kerpligiška] reakcija į vaistą)**
- **violetiniai odos pažeidimai (kraujagyslių uždegimo požymiai, vaskulitas)**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. birželio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2024-08-12
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2024-10-10