

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących atorwastatyny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych na temat miopatii i rhabdomyolizy po jednoczesnym stosowaniu atorwastatyny i daptomycyny, liszajowatej reakcji polekowej i zapalenia naczyń, pochodzących z piśmiennictwa, zgłoszeń spontanicznych, w tym niektórych przypadków z bliskim związkiem czasowym, ustąpieniem działań niepożądanych po odstawieniu leku i (lub) wystąpieniem działań niepożądanych po wznowieniu leczenia, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między miopatią i rhabdomyolizą występującymi po jednoczesnym stosowaniu atorwastatyny i daptomycyny, między stosowaniem atorwastatyny i liszajowatą reakcją polekową oraz między stosowaniem atorwastatyny i zapaleniem naczyń jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC stwierdził, że do druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających atorwastatynę należy wprowadzić odpowiednie zmiany.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących atorwastatyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną atorwastatynę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać ostrzeżenie o następującej treści:

Jednoczesne leczenie innymi produktami leczniczymi

[...]

Ryzyko miopatii i (lub) rhabdmiolizy może się zwiększyć podczas jednoczesnego podawania inhibitorów reduktazy HMG-CoA (np. atorwastatyny) i daptomycyny (patrz punkt 4.5). Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie stosowania produktu leczniczego <nazwa własna> u pacjentów przyjmujących daptomycynę, chyba że korzyści z jednoczesnego podawania przewyższają ryzyko. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, aktywność CK należy mierzyć 2–3 razy w tygodniu i uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują jakiegokolwiek przedmiotowe lub podmiotowe objawy mogące świadczyć o miopatii.

- Punkt 4.5

Należy dodać interakcję o następującej treści:

[...] Wpływ innych produktów leczniczych na produkt <nazwa własna>

[...]

Kolchicyna. Chociaż nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji atorwastatyny i kolchicyny, zgłaszano przypadki miopatii podczas jednoczesnego stosowania atorwastatyny i kolchicyny, dlatego należy zachować ostrożność podczas przepisywania atorwastatyny z kolchicyną.

Daptomycyna. Zgłaszano przypadki miopatii i (lub) rhabdmiolizy podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów reduktazy HMG-CoA (np. atorwastatyny) z daptomycyną. Jeżeli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, zaleca się odpowiednią kontrolę kliniczną (patrz punkt 4.4).

[...]

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii **„Zaburzenia naczyniowe”** klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określaną jako „rzadko”:

Zapalenie naczyń krwionośnych

W kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów należy dodać następujące działanie niepożądane z częstością występowania określaną jako „rzadko”:

Liszajowata reakcja polekowa

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Należy dodać interakcję o następującej treści:

[...] Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Lek <nazwa własna> a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Istnieją leki, które mogą zmieniać działanie atorwastatyny lub ich działanie może być zmienione przez atorwastatinę. Tego typu interakcja może sprawić, że jeden lub oba leki będą mniej skuteczne. Alternatywnie, może to zwiększyć ryzyko wystąpienia lub nasilenie działań niepożądanych, w tym poważnego schorzenia powodującego zanik mięśni, znanego jako rabdomioliza, opisanego w punkcie 4:

[...]

- **daptomycyna (lek stosowany w leczeniu powikłanych zakażeń skóry i jej tkanek oraz spowodowanych bakteriami znajdującymi się we krwi).**

- Punkt 4

Następujące działania niepożądane należy dodać z częstością występowania określaną jako „rzadko”:

[...]

Inne możliwe działania niepożądane spowodowane lekiem <nazwa własna>

Rzadko: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1 000 osób

[...]

- **wysypka, która może wystąpić na skórze, lub owrzodzenia w jamie ustnej (liszajowata reakcja polekowa)**
- **fioletowe zmiany skórne (objawy zapalenia naczyń krwionośnych)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w czerwcu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12 sierpnia 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 października 2024 r.