

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para atorvastatina, as conclusões científicas são as seguintes:

Atendendo aos dados disponíveis sobre miopatia e rabdomiólise na sequência da utilização concomitante de atorvastatina e daptomicina, sobre a reação liquenoide a medicamentos e sobre a vasculite provenientes da literatura, de casos espontâneos, incluindo alguns casos com uma relação temporal próxima, uma suspensão e/ou reexposição positiva e atendendo a um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre miopatia e rabdomiólise na sequência da utilização concomitante de atorvastatina e daptomicina, entre a atorvastatina e a reação liquenoide a medicamentos e entre a atorvastatina e a vasculite é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém atorvastatina deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à atorvastatina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) atorvastatina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada a seguinte advertência:

Tratamento concomitante com outros medicamentos

[...]

O risco de miopatia e/ou rabdomiólise pode ser aumentado pela administração concomitante de inibidores da redutase da HMG-CoA (por ex. atorvastatina) e daptomicina (ver secção 4.5). Deve considerar-se suspender temporariamente <nome do medicamento> em doentes a tomar daptomicina, a não ser que os benefícios da administração concomitante superem o risco. Se não for possível evitar a administração concomitante, os níveis de CK devem ser medidos 2-3 vezes por semana e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais ou sintomas que possam representar miopatia.

- Secção 4.5

Deve ser adicionada a seguinte interação:

[...] Efeitos de outros medicamentos <na><no> <nome do medicamento>

[...]

Colquicina: Apesar de não terem sido efetuados estudos de interação com a atorvastatina e a colquicina, foram notificados casos de miopatia com a atorvastatina quando administrada concomitantemente com colquicina, sendo necessária precaução na prescrição de atorvastatina com colquicina.

Daptomicina: Foram notificados casos de miopatia e/ou rabdomiólise com a administração concomitante de inibidores da redutase da HMG-CoA (por ex. atorvastatina) com a daptomicina. Se não for possível evitar a administração concomitante, recomenda-se uma monitorização clínica adequada (ver secção 4.4).

[...]

- Secção 4.8

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa na classe de sistemas de órgãos "**Vasculopatias**" com uma frequência "rara":

Vasculite

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa na classe de sistemas de órgãos "Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos" com uma frequência "rara":

Reação liquenoide a medicamentos

Folheto Informativo

- Secção 2

Deve ser adicionada a seguinte interação:

[...] O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Outros medicamentos e <nome do medicamento>

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Existem alguns medicamentos que podem alterar o efeito de atorvastatina ou podem ver alterado o seu efeito pela atorvastatina. Este tipo de interação pode fazer com que um ou os dois medicamentos sejam menos eficazes. Alternativamente, pode também aumentar o risco ou a gravidade dos efeitos indesejáveis, incluindo a importante condição debilitante dos músculos conhecida como rabdomiólise descrita na secção 4:

[...]

- **daptomicina (um medicamento utilizado para tratar infeções complicadas da pele e estruturas da pele e bactérias presentes no sangue).**

- Secção 4

Devem ser adicionadas as seguintes reações adversas com uma frequência "rara":

[...]

Outros efeitos indesejáveis possíveis com <nome do medicamento>

Raros: podem afetar até 1 em 1000 pessoas

[...]

- **erupção que pode ocorrer na pele ou feridas na boca (reação liquenoide a medicamentos)**
- **lesões roxas na pele (sinais de inflamação dos vasos sanguíneo, vasculite)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de junho de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	12 de agosto de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de outubro de 2024