

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru atorvastatină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele privind miopatia și rabdomioliza apărute ca urmare a utilizării concomitente de atorvastatină și daptomicină, privind reacția lichenoidă indusă de medicament și vasculita, disponibile din literatura de specialitate, raportările spontane, inclusiv unele cazuri cu o legătură temporală strânsă, remisiunea reacției adverse la oprirea administrării medicamentului (*positive dechallenge*) și reapariția reacției adverse la reluarea administrării medicamentului (*positive rechallenge*) și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între miopatia și rabdomioliza apărute ca urmare utilizării concomitente de atorvastatină și daptomicină, între atorvastatină și reacția lichenoidă indusă de medicament și între atorvastatină și vasculită reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin atorvastatină trebuie modificate corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru atorvastatină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin atorvastatină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul
autorizat/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Tratament concomitent cu alte medicamente

[...]

Riscul apariției miopatiei și/sau rabdomiolizei poate fi crescut în cazul administrării concomitente de inhibitori de HMG-CoA reductază (de exemplu, atorvastatină) și daptomicină (vezi pct. 4.5). Trebuie luată în considerare întreruperea temporară a tratamentului cu <denumirea medicamentului> la pacienții tratați cu daptomicină, cu excepția cazului în care beneficiile administrării concomitente depășesc riscul. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, valorile concentrațiilor plasmatice de creatinkinază (CK) trebuie măsurate de 2-3 ori pe săptămână, iar pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea oricăror semne sau simptome care pot indica miopatia.

- Pct. 4.5

Trebuie adăugată o interacțiune după cum urmează:

[...] Efectul altor medicamente asupra <denumirea medicamentului> _

[...]

Colchicină: Deși nu s-au efectuat studii privind interacțiunea dintre atorvastatină și colchicină, au fost raportate cazuri de miopatie atunci când atorvastatina a fost administrată concomitent cu colchicină; se recomandă precauție atunci când se prescrie atorvastatină concomitent cu colchicină.

Daptomicină: Au fost raportate cazuri de miopatie și/sau rabdomioliză în cazul inhibitorilor de HMG-CoA reductază (de exemplu, atorvastatină) administrați concomitent cu daptomicina. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea clinică adecvată (vezi pct. 4.4).

[...]

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea ASO „**Tulburări vasculare**” la categoria de frecvență „rare”:

Vasculită

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea ASO „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat” la categoria de frecvență „rare”:

Reacție lichenoidă indusă de medicament

Prospect

- Pct. 2

Trebuie adăugată o interacțiune după cum urmează:

[...] Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

<Denumirea medicamentului> împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente: Există unele medicamente care pot modifica efectul atorvastatinei sau efectul acestora poate fi modificat de atorvastatină. Acest tip de interacțiune poate duce la reducerea efectului unuia dintre medicamente sau al ambelor medicamente. Alternativ, pot crește riscul de apariție a reacțiilor adverse sau severitatea reacțiilor adverse, inclusiv afecțiunea de distrugere semnificativă a mușchilor, cunoscută sub numele de rabdomioliză, descrisă la pct. 4:

[...]

- **daptomicină (un medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor complicate ale pielii și structurilor pielii și al bacteriemiei din sânge).**

- Pct. 4

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria de frecvență „rare”:

[...]

Alte reacții adverse posibile ale <denumirea medicamentului>

Rare: pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane

[...]

- **erupție care poate apărea pe piele sau leziuni în gură (reacție lichenoidă determinată de medicament)**
- **leziuni de culoare violacee pe piele (semne de inflamatie a vaselor de sânge, vasculită)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iunie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	12.08.2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10.10.2024