

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za
promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za atorvastatin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o miopatiji in rabdomiolizi po sočasni uporabi atorvastatina in daptomicina, o lihenoidni reakciji na zdravilo in o vaskulitisu iz literature in spontanah poročil, ki so v nekaterih primerih vključevala tesno časovno povezavo, prenehanje neželenega učinka po prekinitvi zdravljenja in ponovni pojav neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravila, ter glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med miopatijo in rabdomiolizo po sočasni uporabi atorvastatina in daptomicina, med atorvastatinom in lihenoidno reakcijo na zdravila ter med atorvastatinom in vaskulitisom vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo atorvastatin, ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za atorvastatin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) atorvastatin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Treba je dodati naslednje opozorilo:

Sočasno zdravljenje z drugimi zdravili

[...]

Tveganje za miopatijo in/ali rabdomiolizo se lahko poveča pri sočasni uporabi zaviralcev reduktaze HMG-CoA (npr. atorvastatina) in daptomicina (glejte poglavje 4.5). Pri bolnikih, ki jemljejo daptomicin, je treba razmisliti o začasni prekinitvi uporabe zdravila <ime zdravila>, razen če koristi sočasne uporabe odtehtajo tveganja. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, je treba 2–3-krat na teden meriti ravni CK in bolnike natančno spremljati glede morebitnih znakov ali simptomov, ki bi lahko pomenili miopatijo.

- Poglavje 4.5

Treba je dodati naslednjo interakcijo:

[...] Vpliv drugih zdravil na zdravilo <ime zdravila>

[...]

Kolhicin: Čeprav študij medsebojnega delovanja z atorvastatinom in kolhicinom niso izvedli, so po sočasnem dajanju atorvastatina s kolhicinom poročali o primerih miopatije, zato je potrebna previdnost pri predpisovanju atorvastatina s kolhicinom.

Daptomicin: Pri sočasni uporabi zaviralcev reduktaze HMG-CoA (npr. atorvastatina) in daptomicina so poročali o primerih miopatije in/ali rabdomiolize. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, je priporočljivo ustrezno klinično spremljanje (glejte poglavje 4.4).

[...]

- Poglavje 4.8

K organskemu sistemu **„Žilne bolezni“** je treba dodati naslednji neželeni učinek s stopnjo pogostnosti „redki“:

Vaskulitis

K organskemu sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni učinek s stopnjo pogostnosti „redki“:

Lihenoidna reakcija na zdravilo

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Treba je dodati naslednjo interakcijo:

[...] Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Nekatera zdravila lahko spremenijo učinek atorvastatina ali pa atorvastatin vpliva na njihov učinek. Takšno medsebojno delovanje lahko zmanjša učinkovitost enega ali obeh zdravil. Lahko pa tudi poveča tveganje za neželene učinke ali njihovo izrazitost, vključno s hudim propadanjem mišic, rabdomiolizo, ki je opisana v poglavju 4:

[...]

- **daptomicin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje zapletenih okužb kože in kožnih struktur ter prisotnosti bakterij v krvi).**

- Poglavje 4

Treba je dodati naslednji neželeni učinek s stopnjo pogostnosti ,redki':

[...]

Drugi možni neželeni učinki zdravila <ime zdravila>

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

[...]

- **izpuščaj, ki se lahko pojavi na koži, ali razjede v ustih (lihenoidna reakcija na zdravilo)**
- **vijolične kožne spremembe (znaki vnetja krvnih žil, vaskulitis)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh junija 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	12. avgust 2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. oktober 2024