

## **VI.2 Podsumowanie Planu Zarządzania Ryzykiem przeznaczone do wiadomości publicznej**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Nie dotyczy ogólnych zastosowań.

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

W oparciu o dostępne dane pochodzące z badań klinicznych i wieloletniej praktyki klinicznej, Atorvox Plus jest skutecznym lekiem wskazanym w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i równocześnie występującymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, z prawidłowym lub nieznacznie zwiększonym stężeniem cholesterolu, bez jawnej klinicznie choroby niedokrwiennej serca.

Stosowany zgodnie z zaleceniami wymienionymi w charakterystyce produktu leczniczego oraz z uwzględnieniem przeciwwskazań, ostrzeżeń i środków ostrożności, lek zawierający amlodypinę i atorwastatynę jest skuteczny w zatwierdzonych wskazaniach i ogólnie dobrze tolerowany.

### **VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia**

Nie dotyczy.

### **VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa**

## Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
Zawał serca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca	<p>Leczenie amlodypiną może być powiązane z ryzykiem wystąpienia niewydolności serca u pacjentów z utajoną lub niekontrolowaną niewydolnością serca.</p> <p>Bardzo rzadko zgłaszano zaburzenia rytmu serca (spowolniony lub przyspieszony) lub zawał mięśnia sercowego po przyjęciu amlodypiny.</p>	<p>Leku Atorvox Plus nie należy stosować u pacjentów z niewydolnością serca po przebyciu zawału serca.</p> <p>Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków: leki stosowane w niewydolności serca np. leki beta-adrenolityczne, tzw. beta-blokery (e.g. bisoprolol, carvedilol, metoprolol).</p> <p>Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów należy przerwać przyjmowanie leku Atorvox Plus i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala, gdyż konieczna może być natychmiastowa pomoc: zaburzenia rytmu serca (spowolniony lub przyspieszony), zawał serca.</p>
Zaburzenia czynności wątroby	<p>Niezbyt często zgłaszano choroby wątroby, takie jak zapalenie wątroby po stosowaniu leku Atorvox Plus.</p> <p>Bardzo rzadko zgłaszano choroby wątroby, takie jak niewydolność wątroby po stosowaniu leku Atorvox Plus.</p>	<p>Leku Atorvox Plus nie należy stosować u pacjentów, którzy cierpią lub cierpieli na choroby wątroby, lub u których wystąpiły nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby.</p> <p>Przed rozpoczęciem stosowania Atorvox Plus, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w przypadku regularnego spożywania alkoholu w dużych ilościach. Podczas stosowania leku Atorvox Plus, należy unikać spożywania nadmiernej ilości alkoholu.</p> <p>Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów należy przerwać przyjmowanie leku Atorvox Plus i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala, gdyż konieczna może być natychmiastowa pomoc: zażółcenie skóry i białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, zmiany w wynikach morfologii krwi, np. zmiany w aktywności określonych enzymów wątrobowych.</p>
Rabdomioliza i zaburzenia mięśni	<p>Często zgłaszano zaburzenia mięśni, takie jak ból czy kurcze po stosowaniu atorwastatyny.</p> <p>Rzadko zgłaszano występowanie rabdomiolizy (rozpadu komórek mięśniowych, które może zagrażać życiu) i nietypowego rozpadu mięśni po stosowaniu atorwastatyny.</p> <p>Ryzyko wystąpienia schorzeń mięśni w wyniku stosowania atorwastatyny może być zwiększone przy jednoczesnym stosowaniu</p>	<p>Leku Atorvox Plus nie należy stosować u pacjentów przyjmujących którykolwiek z poniższych leków: ketokonazol, itraconazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych), telitromycyna (antybiotyk).</p> <p>Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niektóre antybiotyki, jak kwas fusydowy lub niektóre antybiotyki makrolidowe jak np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, lub niektóre inne leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych m.in. worikonazol, flukonazol, pozikonazol, ketokonazol, itraconazol</li> <li>- leki stosowane w celu zmniejszenia stężenia lipidów we krwi: fibraty, takie jak gemfibrozyl, kwas nikotynowy, ... ezetymib</li> <li>- leki przeciwartmyczne np. amiodaron,</li> </ul>

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
	niektórych leków.	<p>diltiazem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- leki modulujące działanie układu odpornościowego np. cyklosporyna</li> <li>- inhibitory proteaz i inne leki stosowane w leczeniu HIV, np. rytonawir, lopinawir, atazanawir, indynawir, darunawir, nelfinawir, efawirenz, delawirdyna</li> <li>- ezetymib (obniża cholesterol)</li> <li>- styrypentol (lek przeciwdrgawkowy stosowany w leczeniu padaczki)</li> <li>- leki stosowane w leczeniu depresji, np. nefazodon</li> </ul> <p>Nie należy pić dużych ilości soku grejpfrutowego w trakcie stosowania leku Atorvox Plus, ponieważ sok grejpfrutowy w dużych ilościach (więcej niż 1-2 szklanek dziennie) może wpłynąć na działanie Atorvox Plus.</p> <p>Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach.</p> <p>W razie wystąpienia niewyjaśnionego bólu mięśni, skurczy, tkliwości lub osłabienia mięśni, zwłaszcza przy jednoczesnym złym samopoczuciu lub wysokiej temperaturze należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczne może być przerwanie leczenia lekiem Atorvox Plus. Należy również skontaktować się z lekarzem w razie wystąpienia trudności w oddychaniu, kaszlu i ogólnego pogorszenia stanu zdrowia (zmęczenie, zmniejszenie masy ciała i gorączka).</p>

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
Działanie niepożądane u płodu u noworodków karmionych piersią	Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych nad atorwastatyną z udziałem kobiet w ciąży. Nie wiadomo czy amlodypina lub atorwastatyna, lub ich metabolity przenikają do mleka ludzkiego.	<p>Leku Atorvox Plus nie należy stosować u pacjentek w ciąży lub starających się zajść w ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody antykoncepcyjne w trakcie przyjmowania leku Atorvox Plus. Leku Atorvox Plus nie należy stosować w czasie karmienia piersią.</p> <p>Pacjentki w ciąży, karmiące piersią lub podejrzewające lub planujące ciążę, przed zastosowaniem tego produktu leczniczego powinny poradzić się lekarza lub farmaceuty.</p>
Interakcja z inhibitorami CYP3A4, sokiem grejpfrutowym; pochodnymi kwasu fibrynowego, ezetymibem, kwasem fusydowym (substancje, które mogą nasilać działanie leku Atorvox Plus)	Interakcja z inhibitorami CYP3A4, sokiem grejpfrutowym; pochodnymi kwasu fibrynowego, ezetymibem, kwasem fusydowym prowadzi do zwiększenia ryzyka wystąpienia zaburzeń mięśni powiązanych ze stosowaniem atorwastatyny, w tym rhabdmiolizy. Interakcje z inhibitorami CYP3A4 mogą nasilać działanie amlodypiny.	<p>Leku Atorvox Plus nie należy stosować u pacjentów przyjmujących którykolwiek z poniższych leków: ketokonazol, itrakonazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych), telitromycyna (antybiotyk).</p> <p>Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niektóre antybiotyki, jak ... kwas fusydowy lub niektóre antybiotyki makrolidowe jak np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, lub niektóre inne leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych m.in. worykonazol, flukonazol, pozikonazol, ketokonazol, itrakonazol</li> <li>- leki stosowane w celu zmniejszenia stężenia lipidów we krwi: fibraty, takie jak gemfibrozyl, kwas nikotynowy, ... ezetymib</li> <li>- leki przeciwartmyczne np. amiodaron, diltiazem</li> <li>- leki modulujące działanie układu odpornościowego np. cyklosporyna</li> <li>- inhibitory proteaz i inne leki stosowane w leczeniu HIV, np. rytonawir, lopinawir, atazanawir, indynawir, darunawir, nefinawir, efawirenz, delawirdyna</li> <li>- ezetymib (obniża cholesterol)</li> <li>- styrypentol (lek przeciwdrgawkowy stosowany w leczeniu padaczki)</li> <li>- leki stosowane w leczeniu depresji, np. nefazodon</li> </ul> <p>Nie należy pić dużych ilości soku grejpfrutowego w trakcie stosowania leku Atorvox Plus, ponieważ sok grejpfrutowy w dużych ilościach (więcej niż 1-2 szklanek dziennie) może wpłynąć na działanie leku Atorvox Plus.</p>
Interakcja z induktorami CYP3A4, w tym z zieleń dziurawca (substancje, które mogą zmniejszyć działanie leku)	Interakcja z induktorami CYP3A4, w tym z zieleń dziurawca może prowadzić do zmniejszenia działania leku Atorvox Plus.	<p>Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niektóre antybiotyki, np. ryfampicyna, ...</li> <li>- leki przeciwdrgawkowe np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosenytoina i prymidon,</li> </ul>

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
Atorvox Plus)		<ul style="list-style-type: none"> <li>– inhibitory proteaz i inne leki stosowane w leczeniu HIV, np. ..., efawirenz, ...</li> <li>– preparaty ziołowe dostępne bez recepty zawierające wyciąg z dziurawca (stosowane w leczeniu depresji)</li> </ul>
Interakcja z warfaryną	Interakcja atorwastatyny z warfaryną może prowadzić do zmiany działania warfaryny.	<p>Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu któregokolwiek z następujących leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– warfaryna (lek rozrzedzający krew)</li> </ul>

### Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Aktualna wiedza (z uwzględnieniem powodów, dla których zagrożenie jest uznawane za potencjalne)
Śródmiąższowa choroba płuc	Podczas stosowania niektórych statyn, szczególnie w leczeniu długoterminowym, donoszono o pojedynczych przypadkach wystąpienia zapalenia płuc zwanego śródmiąższową chorobą płuc. Objawy mogą obejmować trudności w oddychaniu, uporczywy kaszel i gorączkę. Nie można ustalić częstości tego możliwego działania niepożądanego na podstawie dostępnych danych.
Cukrzyca	<p>Niektóre dane sugerują, że cukrzyca może być niepożądanym skutkiem stosowania statyn. Nie można ustalić częstości tego ewentualnego działania niepożądanego na podstawie dostępnych danych. Podczas stosowania tego leku lekarz wykona odpowiednie badania u pacjenta w kierunku występowania cukrzycy lub ryzyka wystąpienia cukrzycy.</p> <p>Prawdopodobieństwo wystąpienia tej choroby występuje u pacjentów z wysokim stężeniem cukrów i tłuszczów we krwi, pacjentów z nadwagą oraz wysokim ciśnieniem tętniczym.</p>
Udar krwotoczny	<p>Badanie wykazało, że ryzyko udaru krwotocznego mózgu było większe u pacjentów po przebytych w przeszłości udarem (z krwotokiem do mózgu lub lakunarnym) w trakcie leczenia atorwastatyną 80 mg w porównaniu do placebo. Dla pacjentów po przebytych udarze krwotocznym lub lakunarnym, stosunek korzyści do ryzyka stosowania atorwastatyny w dawce 80 mg jest nieznany.</p> <p>Przed rozpoczęciem stosowania leku Atorvox Plus, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w przypadku wystąpienia w przeszłości udaru z krwawieniem do mózgu lub, gdy w mózgu znajduje się niewielka ilość płynu pochodzącego z poprzedniego udaru.</p>

### Brakujące informacje

Brak.

### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Nie zaproponowano dodatkowych środków ograniczających ryzyko.

**VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy.

**VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Nie dotyczy. Brak wcześniejszej zatwierdzonej wersji Planu Zarządzania Ryzykiem.