

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amlodipin/atorvastatin er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de tilgængelige data fra spontane tilfælde og relevante videnskabelige udgivelser (f.eks. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. og Wei C. et al, 2023) vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng for DDI mellem daptomycin og atorvastatin og den tilhørende øgede risiko for myopati og/eller rabdomyolyse i det mindste er en rimelig mulighed for den faste dosiskombination amlodipin/atorvastatin.

I lyset af de tilgængelige data fra spontane tilfælde og risikoen for lichenoid lægemiddeludslæt med atorvastatin vurderer PRAC desuden, at den bivirkning, der opstår ved lichenoid lægemiddelreaktion med den faste dosiskombination amlodipin/atorvastatin i det mindste er en rimelig mulighed.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler indeholdende amlodipin/atorvastatin bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amlodipin/atorvastatin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende amlodipin/atorvastatin forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der skal tilføjes en advarsel som følger:

Samtidig behandling med andre lægemidler

[...]

Risikoen for myopati og/eller rabdomyolyse kan øges ved samtidig administration af HMG-CoA-reduktasehæmmere (f.eks. atorvastatin) og daptomycin (se pkt. 4.5). Det bør overvejes at seponere <produktnavn> midlertidigt hos patienter, som tager daptomycin, medmindre fordelene ved samtidig administration opvejer risikoen. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, skal CK-niveauer måles 2-3 gange om ugen, og patienterne skal overvåges nøje for tegn eller symptomer, der kan repræsentere myopati.

- Pkt. 4.5

Der skal tilføjes en interaktion som følger:

[...] Andre lægemidlers påvirkning af <produktnavn>

[...]

Daptomycin: Der er blevet rapporteret om tilfælde af myopati og/eller rabdomyolyse ved samtidig administration af HMG-CoA-reduktasehæmmere (f.eks. atorvastatin) og daptomycin. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, anbefales passende klinisk overvågning (se pkt. 4.4).

[...]

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "sjælden":

Lichenoid lægemiddelreaktion

Indlægsseddel

- Punkt 2

Der skal tilføjes en interaktion som følger:

[...] Det skal du vide, før du begynder at tage <produktnavn>

Brug af andre lægemidler sammen med <produktnavn>

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Visse typer lægemidler kan ændre virkningen af atorvastatin, eller deres virkning kan ændres af atorvastatin. Denne form for interaktion kan gøre det ene eller begge lægemidler mindre effektive. Alternativt kan det øge risikoen eller alvorligheden af bivirkninger, inklusive den alvorlige tilstand kendt som rabdomyolyse, som er beskrevet i punkt 4:

[...]

- **daptomycin (et lægemiddel, der bruges til at behandle komplicerede infektioner i huden eller hudens struktur og bakterier i blodet).**

- Punkt 4

Følgende bivirkninger skal tilføjes med hyppigheden "sjælden":

[...]

Andre mulige bivirkninger med <produktnavn>

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

[...]

- **udslæt, der kan opstå på huden, eller sår i munden (lichenoid lægemiddelreaktion)**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i oktober 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	30. november 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	29. januar 2026