

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Amlodipin/Atorvastatin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus Spontanberichten und relevanten wissenschaftlichen Veröffentlichungen (z. B. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. und Wei C. et al., 2023), ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Wechselwirkung zwischen Daptomycin und Atorvastatin und dem damit verbundenen erhöhten Risiko für Myopathie und/oder Rhabdomyolyse zumindest eine begründete Möglichkeit für die Fixkombination Amlodipin/Atorvastatin darstellt.

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus Spontanberichten und des Risikos eines lichenoiden Arzneimittelexanthems unter Atorvastatin, hält der PRAC eine lichenoiden Arzneimittelreaktion als unerwünschte Arzneimittelwirkung unter der Fixkombination Amlodipin/Atorvastatin zumindest für eine begründete Möglichkeit.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Amlodipin-/Atorvastatin-haltigen Arzneimitteln entsprechend angepasst werden sollte.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Amlodipin/Atorvastatin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Amlodipin/Atorvastatin enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln

[...]

Bei gleichzeitiger Verabreichung von HMG-CoA-Reduktasehemmern (z. B. Atorvastatin) und Daptomycin kann das Risiko einer Myopathie und/oder Rhabdomyolyse erhöht sein (siehe Abschnitt 4.5). Es sollte in Erwägung gezogen werden, [Arzneimittelname] bei Patienten, welche mit Daptomycin behandelt werden, vorübergehend abzusetzen, es sei denn, der Nutzen der gleichzeitigen Anwendung überwiegt das Risiko. Wenn eine gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, sollten die CK-Werte zwei- bis dreimal wöchentlich bestimmt werden, und die Patienten sollten engmaschig auf jegliche Anzeichen oder Symptome hin überwacht werden, die auf eine Myopathie hindeuten könnten.

- Abschnitt 4.5

Folgende Wechselwirkung sollte hinzugefügt werden:

[...] Wirkungen von anderen Arzneimitteln auf [Arzneimittelname]

[...]

Daptomycin: Im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Gabe von HMG-CoA-Reduktasehemmern (z. B. Atorvastatin) und Daptomycin wurden Fälle von Myopathie und/oder Rhabdomyolyse berichtet. Wenn eine gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird zu einer angemessenen klinischen Überwachung geraten (siehe Abschnitt 4.4).

[...]

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit einer Häufigkeit „Selten“ hinzugefügt werden:

Lichenoide Arzneimittelreaktion

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Folgende Wechselwirkung sollte hinzugefügt werden:

[...] Was sollten Sie vor der Einnahme von [Arzneimittelname] beachten?

Einnahme von [Arzneimittelname] zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Es gibt einige andere Arzneimittel, welche die Wirkung von [Arzneimittelname] verändern können oder deren Wirkung durch [Arzneimittelname] verändert werden kann. Derartige Wechselwirkungen können dazu führen, dass die Wirksamkeit eines oder beider Arzneimittel nachlässt. Genauso können sie dazu führen, dass das Risiko oder die Schwere von Nebenwirkungen einschließlich eines schweren Muskelschwunds, der als Rhabdomyolyse in Abschnitt 4 beschrieben wird, erhöht ist:

[...]

- **Daptomycin (ein Arzneimittel, das zur Behandlung von komplizierten Haut- und Hautstrukturinfektionen sowie Bakterien im Blut angewendet wird).**

- Abschnitt 4

Die folgenden Nebenwirkungen sollten mit einer Häufigkeit „Selten“ hinzugefügt werden:

[...]

Weitere mögliche Nebenwirkungen bei Anwendung von [Arzneimittelname]

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen

[...]

- **Hautausschlag oder Wunden im Mund (lichenoide Arzneimittelreaktion)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30.11.2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29.01.2026