

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet amlodipiini/atorvastatiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades olemasolevaid andmeid spontaansetest juhtudest ja asjakohastest teadusväljaannetest (nt Bland CM jt, Berg ML jt, McConnell HL jt ning Wei C jt, 2023), leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et fikseeritud annusega kombinatsiooni amlodipiini/atorvastatiini puhul on põhjuslik seos daptomütsiini ja atorvastatiini vahelisel ravimite koostoimel ning sellega seotud müopaatia ja/või rabdomüolüüsi suurenenud risk vähemalt põhjendatult võimalik.

Lisaks, arvestades spontaansete juhtude kohta kättesaadavaid andmeid ja atorvastatiiniga kaasnevat lihhenoidse ravimlööbe riski, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et amlodipiini/atorvastatiini fikseeritud annusega kombinatsiooni puhul on lihhenoidse ravimireaktsiooni kõrvaltoime esinemine vähemalt põhjendatult võimalik.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et amlodipiini/atorvastatiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Amlodipiini/atorvastatiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et amlodipiini/atorvastatiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloa saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud).

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

Kasutamine koos teiste ravimitega

[...]

HMG-CoA reduktaasi inhibiitorite (nt atorvastatiin) ja daptomütsiini samaaegne manustamine võib suurendada müopaatia ja/või rabdomüolüüsi riski (vt lõik 4.5). Daptomütsiini võtvate patsientide puhul tuleb kaaluda <tootenime> kasutamise ajutist peatamist, välja arvatud juhul, kui samaaegsest manustamisest saadav kasu kaalub üles riski. Kui samaaegset manustamist ei saa vältida, tuleb CK taset mõõta 2–3 korda nädalas ja patsiente tuleb hoolikalt jälgida mis tahes nähtude või sümptomite suhtes, mis võivad viidata müopaatiale.

- Lõik 4.5

Lisada tuleb järgmine koostoime:

[...] Muude ravimite mõju <tootenimele>

[...]

Daptomütsiin: daptomütsiiniga samaaegselt manustatud HMG-CoA reduktaasi inhibiitorite (nt atorvastatiin) puhul on teatatud müopaatia ja/või rabdomüolüüsi juhtudest. Kui samaaegset manustamist ei saa vältida, on soovitatav asjakohane kliiniline jälgimine (vt lõik 4.4).

[...]

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla tuleb lisada järgmine kõrvaltoime esinemissagedusega “harv“:

Lihhenoidne ravimireaktsioon

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Lisada tuleb järgmine koostoime:

[...] Mida on vaja teada enne <tootenime> kasutamist

Muud ravimid ja <tootenimi>

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. On mõned ravimid, mis võivad muuta atorvastatiini toimet või mille toimet atorvastatiin võib muuta. Selline koostoime võib muuta ühe või mõlemad ravimid vähem tõhusaks. Samuti võib see suurendada kõrvaltoimete riski või raskusastet, sealhulgas lõigus 4 kirjeldatud olulist lihaste kärbumist ehk rabdomüolüüsi:

[...]

- **daptomütsiin (ravim, mida kasutatakse naha ja nahastruktuuride tüsistunud infektsioonide ning veres leiduvate bakterite vastaseks raviks).**

- Lõik 4

Lisada tuleb järgmised kõrvaltoimed esinemissagedusega “harv“:

[...]

Muud võimalikud kõrvaltoimed <tootenimega>

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st).

[...]

- **Nahal tekkida võiv lööve või haavandid suus (lihhenoidne ravimireaktsioon)**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek oktoobris 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	30.11.2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	29.01.2026