

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt amlodipiinia/atorvastatiinia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Spontaaneista tapauksista ja merkityksellisistä tieteellisistä julkaisuista (esim. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. ja Wei C. et al, 2023) saatavilla olevien tietojen perusteella PRAC pitää ainakin kohtalaisen mahdollisena, että amlodipiinin ja atorvastatiinin yhdistelmävalmisteella on daptomysiinin ja atorvastatiinin lääkeyhteisvaikutuksen syy-seuraussuhde ja tähän liittyvä myopatian ja/tai raskasmyölyysin riskin suureneminen.

Lisäksi PRAC pitää spontaaneista tapauksista saatavilla olevien tietojen ja atorvastatiiniin liittyvän likenoidin lääkereaktion ilmenemiskeskeisyyden perusteella ainakin kohtalaisen mahdollisena, että amlodipiinin ja atorvastatiinin yhdistelmävalmisteeseen liittyy haitallisen likenoidin lääkereaktion riski.

PRAC:n johtopäätös on, että amlodipiinia/atorvastatiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Amlodipiinia/atorvastatiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että amlodipiinia/atorvastatiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Varoitus on lisättävä seuraavasti:

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

[...]

Myopatian ja/tai rabdomyolyyysin riski voi olla suurentunut, kun HMG-CoA-reduktaasin estäjiä (esim. atorvastatiinia) käytetään samanaikaisesti daptomysiinin kanssa (ks. kohta 4.5). <Kauppanimi-valmisteen> käytön väliaikaista keskeyttämistä on harkittava potilailla, jotka käyttävät daptomysiiniä, elleivät samanaikaisen lääkityksen hyödyt ole riskiä suuremmat. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, kreatiinihämälisyys on mitattava 2–3 kertaa viikossa ja potilaita on seurattava tiiviisti myopatiaan viittaavien merkkien tai oireiden varalta.

- Kohta 4.5

Yhteisvaikutus on lisättävä seuraavasti:

[...] Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden vaikutus <Kauppanimi-valmisteseen>

[...]

Daptomysiini: myopatia- ja/tai rabdomyolyyysitapauksia on raportoitu, kun HMG-CoA-reduktaasin estäjiä (esim. atorvastatiinia) on käytetty samanaikaisesti daptomysiinin kanssa. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, asianmukaista kliinistä seurantaa suositellaan (ks. kohta 4.4).

[...]

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäkohtaan Iho ja ihonalainen kudos esiintyvyydeltään harvinaisena:

Likenoidi lääkeainereaktio

Pakkausseloste

- Kohta 2

Yhteisvaikutus on lisättävä seuraavasti:

[...] Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <Kauppanimi-valmistetta>

Muut lääkevalmisteet ja <Kauppanimi>

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Jotkut lääkkeet voivat muuttaa atorvastatiinin vaikutusta, tai atorvastatiini voi muuttaa niiden vaikutusta. Tällainen yhteisvaikutus voi heikentää jommankumman lääkkeen tai molempien lääkkeiden tehoa. Se voi myös suurentaa haittavaikutusten todennäköisyyttä tai voimistaa haittavaikutuksia, kuten rabdomyolyyssia, joka on merkittävä lihaksia kiihdyttävä sairaus (ks. lisätietoja kohdasta 4):

[...]

- **daptomysiini (lääke, jota käytetään komplisoituneiden ihon ja ihon rakenteiden infektioiden sekä bakteerien aiheuttamien veren infektioiden hoitoon).**

- Kohta 4

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä esiintyvyydeltään harvinaisena:

[...]

Muita <Kauppanimi-valmisteen> mahdollisia haittavaikutuksia

Harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta

[...]

- **mahdollisesti iholla esiintyvä ihottuma tai suun haavaumat (likenoidi lääkeainereaktio)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	30.11.2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	29.1.2026