

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'amlodipine/atorvastatine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles issues de déclarations spontanées et de publications scientifiques pertinentes (par ex., Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al., et Wei C. et al, 2023), le PRAC considère qu'un lien de causalité pour l'interaction médicamenteuse entre la daptomycine et l'atorvastatine, ainsi que le risque accru de myopathie et/ou de rhabdomyolyse associé, constitue au moins une possibilité raisonnable dans le cas de l'association à dose fixe amlodipine/atorvastatine.

En outre, au vu des données disponibles issues de déclarations spontanées et du risque de réaction lichénoïde d'origine médicamenteuse associé à l'atorvastatine, le PRAC considère que la survenue de la réaction lichénoïde indésirable d'origine médicamenteuse avec l'association à dose fixe amlodipine/atorvastatine constitue au moins une possibilité raisonnable.

Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'amlodipine/atorvastatine devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'amlodipine/atorvastatine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'amlodipine/atorvastatine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Traitement concomitant avec d'autres médicaments

[...]

Le risque de myopathie et/ou de rhabdomyolyse peut être augmenté en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (par ex. l'atorvastatine) et de daptomycine (voir rubrique 4.5). Une suspension temporaire de <nom du produit> chez les patients prenant de la daptomycine doit être envisagée, à moins que les bénéfices de l'administration concomitante l'emportent sur les risques. Si l'administration concomitante ne peut pas être évitée, les taux de CPK doivent être mesurés 2 à 3 fois par semaine et les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme évocateur d'une myopathie.

- Rubrique 4.5

Une interaction doit être ajoutée comme suit :

[...] Effets d'autres médicaments sur <nom du produit>

[...]

Daptomycine : des cas de myopathie et/ou de rhabdomyolyse ont été rapportés lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (par ex. atorvastatine) et de daptomycine. Si l'administration concomitante ne peut pas être évitée, une surveillance clinique appropriée est recommandée (voir rubrique 4.4).

[...]

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la SOC « Affections de la peau et du tissu sous-cutané » avec une fréquence « rare » :

Réaction lichénoïde d'origine médicamenteuse

Notice

- Rubrique 2

Une interaction doit être ajoutée comme suit :

[...] Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <nom du produit>

Autres médicaments et <nom du produit>

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Certains médicaments peuvent modifier l'effet de l'atorvastatine ou l'effet de ces médicaments peut aussi être modifié en cas d'association avec l'atorvastatine. Ces interactions peuvent diminuer l'efficacité de l'un des médicaments ou des deux. Dans d'autres cas, cette interaction pourrait augmenter le risque de survenue ou la sévérité d'effets indésirables, y compris une dégradation importante des muscles appelée rhabdomyolyse, décrits à la rubrique 4 :

[...]

- **La daptomycine (un médicament utilisé pour traiter les infections compliquées de la peau et des structures cutanées et les bactéries présentes dans le sang).**

- Rubrique 4

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés avec une fréquence « rare » :

[...]

Autres effets indésirables éventuels avec <nom du produit>

Rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

[...]

- **éruption cutanée ou ulcères buccaux (réaction lichénoïde d'origine médicamenteuse)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'octobre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	30 novembre 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	29 janvier 2026