

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az amlodipin/atorvasztatinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a spontán bejelentésekből származó, rendelkezésre álló adatokra és a vonatkozó tudományos publikációkra (pl. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. és Wei C. et al, 2023), a PRAC úgy véli, hogy legalábbis észszerű lehetősége áll fenn annak, hogy ok-okozati összefüggés van a daptomicin és atorvasztatin gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatása (DDI), illetve a myopathia és/vagy rhabdomyolysis ezzel összefüggésben megnövekedett kockázata között az amlodipin/atorvasztatin fix dózisú kombinációja esetében.

Továbbá, tekintettel a rendelkezésre álló spontán bejelentésekből származó adatokra, valamint az atorvasztatin-kezelés során jelentkező lichenoid gyógyszerkiütés kockázatára, a PRAC úgy véli, hogy az amlodipin/atorvasztatin fix dózisú kombináció alkalmazásával összefüggő lichenoid gyógyszerreakció mellékhatás legalább észszerű lehetőség.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az amlodipin/atorvasztatint tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az amlodipin/atorvasztatinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az amlodipin/atorvasztatin kombinációt tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Ezt a pontot a következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Egyidejű kezelés más gyógyszerekkel

[...]

A HMG-CoA-reduktáz-gátlók (pl. atorvasztatin) és a daptomicin egyidejű alkalmazása növelheti a myopathia és/vagy a rhabdomyolysis kockázatát (lásd 4.5 pont). Daptomicint kapó betegeknél mérlegelni kell a <készítmény neve> alkalmazásának ideiglenes felfüggesztését, kivéve, ha az egyidejű alkalmazás előnyei meghaladják a kockázatot. Ha az együttes alkalmazást nem lehet elkerülni, hetente 2-3 alkalommal elvégzett méréssel ellenőrizni kell a CK-szintet, és a betegek állapotát szorosan monitorozni kell a myopathiára utaló jelek és tünetek észlelése érdekében.

- 4.5 pont

Ezt a pontot a következő kölcsönhatással kell kiegészíteni:

[...] Az egyidejűleg adott gyógyszerek <készítmény neve>-ra/re gyakorolt hatása

[...]

Daptomicin: HMG-CoA-reduktáz-gátlók (pl. atorvasztatin) és a daptomicin egyidejű alkalmazásakor myopathia és/vagy rhabdomyolysis előfordulásáról számoltak be. Ha az egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, megfelelő klinikai monitorozás ajánlott (lásd 4.4 pont).

[...]

- 4.8 pont

A következő mellékhatást kell feltüntetni „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriában, a „ritka” gyakorisági kategórián belül:

lichenoid gyógyszerreakció

Betegtájékoztató

- 2. pont

Ezt a pontot a következő kölcsönhatással kell kiegészíteni:

[...] Tudnivalók a <készítmény neve> szedése előtt

Egyéb gyógyszerek és a <készítmény neve>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Néhány gyógyszer megváltoztathatja az atorvasztatin hatását, vagy az atorvasztatin változtathatja meg ezek hatását. Az ilyen típusú kölcsönhatás az egyik vagy mindkét gyógyszer hatásosságát csökkentheti. Ugyanakkor megnövelheti a mellékhatások súlyosságát, köztük a fontos, izomkárosodással járó állapotét, a rhabdomiolízisként ismert betegségét (leírását lásd a 4. pontban):

[...]

- **daptomicin (szövődményes bőrfertőzések és lágyrészfertőzések és a baktériumok által okozott, vérben fellelő fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer).**

- 4. pont

A következő mellékhatást kell hozzáadni a „ritka” gyakorisági kategórián belül:

[...]

A <készítmény neve> további lehetséges mellékhatásai

Ritka: 1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet:

[...]

- **kiütések a bőrön vagy fekélyek kialakulása a szájnyálkahártyán (lichenoid gyógyszerreakció)**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. októberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. 11. 30
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. 01. 29