

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione
in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per amlodipina/atorvastatina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili emersi da segnalazioni spontanee, pubblicazioni scientifiche pertinenti (ad es. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. e Wei C. et al, 2023), il PRAC ritiene che una relazione causale tra l'interazione farmaco-farmaco (*Drug-Drug Interaction*, DDI) tra daptomicina e atorvastatina e l'aumento del rischio associato di miopatia e/o rabdomiolisi sia almeno una possibilità ragionevole per la combinazione a dose fissa amlodipina/atorvastatina.

Inoltre, alla luce dei dati disponibili emersi da segnalazioni spontanee e del rischio di eruzione lichenoide da farmaco con atorvastatina, il PRAC ritiene che la reazione avversa da farmaco (*Adverse Drug Reaction*, ADR) reazione lichenoide da farmaco con la combinazione a dose fissa amlodipina/atorvastatina sia almeno una possibilità ragionevole.

Il PRAC ha concluso che le informazioni di prodotto dei prodotti contenenti amlodipina/atorvastatina debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su amlodipina/atorvastatina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti amlodipina/atorvastatina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta l'avvertenza seguente:

Trattamento concomitante con altri medicinali

[...]

Il rischio di miopatia e/o rabdomiolisi può essere aumentato dalla somministrazione concomitante di inibitori della HMG-CoA reduttasi (ad esempio, atorvastatina) e daptomicina (vedere paragrafo 4.5). Si deve prendere in considerazione la sospensione temporanea di <nome del prodotto> nei pazienti che assumono daptomicina, a meno che i benefici della somministrazione concomitante non superino i rischi. Se la co-somministrazione non può essere evitata, i livelli di CK devono essere misurati 2-3 volte a settimana e i pazienti devono essere attentamente monitorati per eventuali segni o sintomi che potrebbero indicare miopatia.

- Paragrafo 4.5

Deve essere aggiunta l'interazione seguente:

[...] Effetti di altri medicinali su <nome del prodotto>

[...]

Daptomicina: sono stati segnalati casi di miopatia e/o rabdomiolisi con inibitori della HMG-CoA reduttasi (ad esempio, atorvastatina) co-somministrati con daptomicina. Se la co-somministrazione non può essere evitata, si raccomanda un appropriato monitoraggio clinico (vedere paragrafo 4.4).

[...]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (*System Organ Class*, SOC) "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" con frequenza "raro":

Reazione lichenoide da farmaco

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Deve essere aggiunta l'interazione seguente:

[...] Cosa deve sapere prima di prendere <nome del prodotto>

Altri medicinali e <nome del prodotto>

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Vi sono alcuni medicinali che possono modificare l'effetto di atorvastatina o il loro effetto può essere modificato da atorvastatina. Questo tipo di interazione potrebbe rendere uno o entrambi i medicinali meno efficaci. In alternativa, potrebbe aumentare il rischio o la gravità degli effetti indesiderati, inclusa l'importante condizione di deperimento muscolare nota come "rabdomiolisi" descritta nel paragrafo 4:

[...]

- **daptomicina (un medicinale usato per trattare le infezioni complicate della cute e dei tessuti molli e i batteri presenti nel sangue).**

- Paragrafo 4

Devono essere aggiunte le seguenti reazioni avverse con frequenza “raro”:

[...]

Altri possibili effetti indesiderati con <nome del prodotto>

Raro: può interessare fino a 1 persona su 1 000

[...]

- **eruzione cutanea che può manifestarsi sulla pelle o ulcere in bocca (reazione lichenoidale da farmaco)**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	30/11/2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	29/01/2026