

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor amlodipine/atorvastatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit spontane gevallen en relevante wetenschappelijke publicaties (bijv. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. en Wei C. et al, 2023), is het PRAC van mening dat een causaal verband voor de geneesmiddelinteractie tussen daptomycine en atorvastatine en het bijbehorende verhoogde risico op myopathie en/of rabdomyolyse op zijn minst een redelijke mogelijkheid is voor de vaste dosiscombinatie amlodipine/atorvastatine.

Bovendien is het PRAC, gezien de beschikbare gegevens uit spontane gevallen en het risico op lichenoïde geneesmiddeleruptie bij gebruik van atorvastatine, van mening dat de medicatiegeïnduceerde bijwerking lichenoïde geneesmiddelreactie met de vaste dosiscombinatie amlodipine/atorvastatine op zijn minst een redelijke mogelijkheid is.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die amlodipine/atorvastatine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor amlodipine/atorvastatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) amlodipine/atorvastatine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen

[...]

Het risico op myopathie en/of rabdomyolyse kan verhoogd zijn door gelijktijdige toediening van HMG-CoA-reductaseremmers (bijv. atorvastatine) en daptomycine (zie rubriek 4.5). Bij patiënten die daptomycine gebruiken, moet tijdelijke onderbreking van <productnaam> worden overwogen tenzij de voordelen van gelijktijdige toediening opwegen tegen het risico. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, moeten de CK-spiegels 2 tot 3 keer per week worden gemeten en moeten patiënten nauwlettend worden gemonitord op tekenen of symptomen die op myopathie zouden kunnen wijzen.

- Rubriek 4.5

Een interactie moet als volgt worden toegevoegd:

[...] Effecten van andere geneesmiddelen op dit middel

[...]

Daptomycine: gevallen van myopathie en/of rabdomyolyse zijn gemeld bij gelijktijdige toediening van HMG-CoA-reductaseremmers (bijv. atorvastatine) met daptomycine. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt passende klinische monitoring aanbevolen (zie rubriek 4.4).

[...]

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Huid- en onderhuidaandoeningen' met een frequentie "zelden":

Lichenoïde geneesmiddelreactie

Bijsluiter

- Rubriek 2

Een interactie moet als volgt worden toegevoegd:

[...] Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast <naam product> nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Sommige medicijnen kunnen het effect van <naam product> beïnvloeden of kunnen door <naam product> beïnvloed worden. Dit soort wisselwerking kan één of beide medicijn(en) minder effectief maken. Daarnaast kan dit het risico of de ernst van de bijwerkingen vergroten, waaronder de belangrijke spierafbrekende aandoening die bekend staat als rabdomyolyse, zoals beschreven in rubriek 4:

[...]

- **daptomycine (een geneesmiddel voor de behandeling van infecties van de huid en weefsels onder de huid, en van bacteriën in het bloed).**

- Rubriek 4

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd met een frequentie 'zelden':

[...]

Andere mogelijke bijwerkingen met dit middel

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

[...]

- **uitslag die voor kan komen op de huid of zweren in de mond (lichenoïde geneesmiddelreactie)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	30 november 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	29 januari 2026