

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para amlodipina/atorvastatina, as conclusões científicas são as seguintes:

Atendendo aos dados disponíveis provenientes de casos espontâneos e publicações científicas relevantes (por exemplo, Bland CM *et al.*, Berg ML *et al.*, McConnell HL *et al.* e Wei C. *et al.*, 2023), o PRAC considera que uma relação causal para a interação medicamentosa entre daptomicina e atorvastatina e o maior risco associado de miopatia e/ou rabdomiólise é, pelo menos, uma possibilidade razoável para a combinação de dose fixa de amlodipina/atorvastatina.

Além disso, atendendo aos dados disponíveis provenientes de casos espontâneos e ao risco de erupção liquenoide medicamentosa com atorvastatina, o PRAC considera que a reação adversa medicamentosa, nomeadamente a reação liquenoide a medicamentos com a combinação de dose fixa de amlodipina/atorvastatina é, pelo menos, uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm amlodipina/atorvastatina deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à amlodipina/atorvastatina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) amlodipina/atorvastatina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada a seguinte advertência:

Tratamento concomitante com outros medicamentos

[...]

O risco de miopatia e/ou rabdomiólise pode ser aumentado pela administração concomitante de inibidores da redutase da HMG-CoA (por ex. atorvastatina) e daptomicina (ver secção 4.5). Deve considerar-se suspender temporariamente <nome do medicamento> em doentes a tomar daptomicina, a não ser que os benefícios da administração concomitante superem o risco. Se não for possível evitar a administração concomitante, os níveis de CK devem ser medidos 2-3 vezes por semana e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais ou sintomas que possam representar miopatia.

- Secção 4.5

Deve ser adicionada a seguinte interação:

[...] Efeitos de outros medicamentos <na><no> <nome do medicamento>

[...]

Daptomicina: foram notificados casos de miopatia e/ou rabdomiólise com a administração concomitante de inibidores da redutase da HMG-CoA (por ex. atorvastatina) com a daptomicina. Se não for possível evitar a administração concomitante, recomenda-se uma monitorização clínica adequada (ver secção 4.4).

[...]

- Secção 4.8

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa na classe de sistemas de órgãos "Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos" com uma frequência "rara":

Reação liquenoide a medicamentos

Folheto Informativo

- Secção 2

Deve ser adicionada a seguinte interação:

[...] O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Outros medicamentos e <nome do medicamento>

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Existem alguns medicamentos que podem alterar o efeito de atorvastatina ou podem ver alterado o seu efeito pela atorvastatina. Este tipo de interação pode fazer com que um ou os dois medicamentos sejam menos eficazes. Alternativamente, pode também aumentar o risco ou a gravidade dos efeitos indesejáveis, incluindo a importante condição debilitante dos músculos conhecida como rabdomiólise descrita na secção 4:

[...]

- **daptomicina (um medicamento utilizado para tratar infeções complicadas da pele e estruturas da pele e bactérias presentes no sangue).**

- Secção 4

Devem ser adicionadas as seguintes reações adversas com uma frequência "rara":

[...]

Outros efeitos indesejáveis possíveis com <nome do medicamento>

Raros: podem afetar até 1 em 1000 pessoas

[...]

- **erupção que pode ocorrer na pele ou feridas na boca (reação liquenoide a medicamentos)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	30/11/2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	29/01/2026