

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru amlodipină/atorvastatină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din raportările spontane, publicațiile științifice relevante (de exemplu, Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. și Wei C. et al, 2023), PRAC consideră că o relație de cauzalitate pentru interacțiunea medicamentoasă între daptomicină și atorvastatină și riscul crescut asociat de miopatie și/sau rabdomioliză reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă pentru combinația de amlodipină/atorvastatină în doză fixă.

Mai mult, având în vedere datele disponibile din cazurile spontane și riscul de erupție lichenoidă indusă de medicament asociat cu atorvastatina, PRAC consideră că reacția lichenoidă indusă de medicament ca reacție adversă la medicament apărută la combinația de amlodipină/atorvastatină în doză fixă reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin amlodipină/atorvastatină trebuie modificate corespunzător.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru amlodipină/atorvastatină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin amlodipină/atorvastatină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat/medicamentele autorizate la nivel național

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Tratament concomitent cu alte medicamente

[...]

Riscul apariției miopatiei și/sau rabdomiolizei poate fi crescut în cazul administrării inhibitorilor de HMG-CoA reductază (de exemplu, atorvastatină) în asociere cu daptomicină(vezi pct. 4.5). Trebuie luată în considerare întreruperea temporară a tratamentului cu<denumirea medicamentului> la pacienții tratați cu daptomicină, cu excepția cazului în care beneficiile administrării tratamentului în asociere depășesc riscul. Dacă administrarea tratamentului în asociere nu poate fi evitată, valorile concentrațiilor plasmatice ale creatinkinazei (CK) trebuie determinate de 2-3 ori pe săptămână, iar pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea oricăror semne sau simptome care pot indica miopatia.

- Pct. 4.5

Trebuie adăugată o interacțiune după cum urmează:

[...] Efectul altor medicamente asupra <denumirea medicamentului> _

[...]

Daptomicină: au fost raportate cazuri de miopatie și/sau rabdomioliză în cazul inhibitorilor de HMG-CoA reductază (de exemplu, atorvastatină) administrați în asociere cu daptomicina. Dacă administrarea în asociere nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea clinică adecvată (vezi pct. 4.4).

[...]

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea ASO „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat” la categoria de frecvență „rare”:

Reacție lichenoidă indusă de medicament

Prospect

- Pct. 2

Trebuie adăugată o interacțiune după cum urmează:

[...] Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

<Denumirea medicamentului> împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente: Există unele medicamente care pot modifica efectul atorvastatinei sau efectul acestora poate fi modificat de atorvastatină. Acest tip de interacțiune poate duce la reducerea efectului unuia dintre medicamente sau al ambelor medicamente. Alternativ, pot crește riscul de apariție a reacțiilor adverse sau severitatea reacțiilor adverse, inclusiv afecțiunea de distrugere semnificativă a mușchilor, cunoscută sub numele de rabdomioliză, descrisă la pct. 4:

[...]

- **daptomicină (un medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor complicate ale pielii și structurilor pielii și al bacteriemiei din sânge).**

- Pct. 4

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria de frecvență „rare”:

[...]

Alte reacții adverse posibile ale <denumirea medicamentului>

Rare: pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane

[...]

- erupție trecătoare care poate apărea pe piele sau leziuni în gură (reacție lichenoidă determinată de medicament)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din octombrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	30.11.2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	29.01.2026