

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för amlodipin/atorvastatinär PRAC:s slutsatser följande:

Med anledning av tillgängliga data från spontana fall, relevanta vetenskapliga publikationer (t.ex. Bland CM et al., Berg ML et al., McConnell HL et al. och Wei C. et al, 2023) anser PRAC att ett orsakssamband för läkemedelsinteraktionen mellan daptomycin och atorvastatin och den associerade ökade risken för myopati och/eller rabdomyolysis är åtminstone en rimlig möjlighet för den fasta doskombinationen amlodipin/atorvastatin.

Med anledning av tillgängliga data från spontana fall och risken för likenoida läkemedelsutslag med atorvastatin anser PRAC vidare att biverkningen likenoid läkemedelsreaktion med den fasta doskombinationen amlodipin/atorvastatin är åtminstone en rimlig möjlighet.

PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller amlodipin/atorvastatin ska korrigeras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för amlodipin/atorvastatin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller amlodipin/atorvastatin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Samtidig behandling med andra läkemedel

[...]

Risken för myopati och/eller rabdomyolys kan öka vid samtidig administrering av HMG-CoA-reduktashämmare (t.ex. atorvastatin) och daptomycin (se avsnitt 4.5). Det bör övervägas att tillfälligt avbryta behandlingen med <produktnamn> hos patienter som tar daptomycin om inte nyttan med samtidig administrering överväger riskerna. Om samtidig administrering inte kan undvikas ska kreatinkinasvärden mätas 2–3 gånger per vecka och patienterna ska övervakas noga med avseende på tecken och symtom som kan motsvara myopati.

- Avsnitt 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande:

[...] Effekter av andra läkemedel på <produktnamn>

[...]

Daptomycin: fall av myopati och/eller rabdomyolys har rapporterats vid samtidig administrering av HMG-CoA-reduktashämmare (t.ex. atorvastatin) och daptomycin. Om samtidig administrering inte kan undvikas rekommenderas lämplig klinisk övervakning (se avsnitt 4.4).

[...]

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemsinformation om Hud och subkutan vävnad med frekvensen ”sällsynta”:

Likenoid läkemedelsreaktion

Bipacksedel

- Avsnitt 2

En interaktion ska läggas till enligt följande:

[...] Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Andra läkemedel och <produktnamn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel kan ändra effekten av Atorvastatin eller påverkas så att deras effekt ändras av Atorvastatin. Denna typ av interaktion kan göra det ena eller båda läkemedlen mindre effektiva. Alternativt kan den öka risken eller allvarlighetsgraden för biverkningar, inklusive det viktiga muskelnedbrytande tillståndet som kallas rabdomyolys och som beskrivs i avsnitt 4:

[...]

- **daptomycin (ett läkemedel som används för att behandla komplicerade infektioner i hud och hudstrukturer samt bakterier i blodet).**

- Avsnitt 4

Följande biverkningar ska läggas till med frekvensen ”sällsynta”:

[...]

Andra möjliga biverkningar med <produktnamn>

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

[...]

- **hudutslag som kan förekomma på huden eller i munnen (liknoid läkemedelsreaktion)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	30/11/2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	29/01/2026