

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amlodipin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Baseret på en gennemgang af litteraturen fandt PRAC, at det ikke kan udelukkes, at der findes en årsagssammenhæng mellem brugen af amlodipin og forekomsten af toksisk epidermal nekrolyse (TEN), og PRAC anmoder derfor om, at produktinformationen opdateres, og at denne bivirkning tilføjes med en hyppighed af ikke kendt. Punkt 4.5 blev desuden opdateret med oplysningerne om samtidig brug af CYP3A4-induktorer, såsom rifampicin, samt med yderligere instruktioner til patienter. Punkt 4.6 opdateres desuden med oplysningerne om tilstedeværelsen af amlodipin i modermælk hos ammende kvinder. Indlægssedlen blev opdateret i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amlodipin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder amlodipin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende amlodipin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.5

CYP3A4-hæmmere

(...)

CYP3A4-inducerende stoffer

~~Der foreligger ingen data vedrørende virkningen af CYP3A4 induktorer på amlodipin. Samtidig administration af CYP3A4 induktorer (f.eks. rifampicin, perikon) kan medføre lavere plasmakonzentration af amlodipin. Forsigtighed bør udvises ved samtidig anvendelse af amlodipin og CYP3A4 induktorer.~~

Ved samtidig administration af kendte CYP3A4-induktorer kan plasmakonzentrationen af amlodipin variere. Blodtrykket skal derfor overvåges, og dosisjustering overvejes, både under og efter samtidig administration af andre lægemidler især kraftige CYP3A4-inducerende stoffer (fx rifampicin, perikon).

- Punkt 4.6

Amlodipin udskilles i modermælk. Den andel af moderens dosis, der overføres til spædbarnet, er blevet estimeret til at ligge i et interkvartilområdet på 3-7 % med et maksimum på 15 %. Amlodipins virkning på spædbørn er ikke kendt. ~~Det vides ikke, om amlodipin udskilles i modermælk. Beslutningen om, hvorvidt amning skal fortsættes/afbrydes, eller om behandling med amlodipin skal fortsættes/afbrydes, bør foretages under hensyntagen til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved amlodipin-behandling for moderen.~~

- Punkt 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen ”hud- og subkutane væv” med en hyppighed af ukendt:

Toksisk epidermal nekrolyse

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <Produktnavn>

Andre lægemidler og <Produktnavn>

(...)

<Produktnavn> kan påvirke eller blive påvirket af andre lægemidler såsom:

- **rifampicin, erythromycin, clarithromycin (antibiotika)**

Graviditet og amning

(...)

Amning

~~Det vides ikke, om a~~ **Amlodipin har vist sig at** udskilles i modermælk **i små mængder**. Giv din læge besked, hvis du ammer, eller hvis du skal starte med at amme, inden du tager [produktnavn].

4. Bivirkninger

Kontakt straks lægen, hvis du får nogle af følgende bivirkninger efter at have taget dette lægemiddel.

- Alvorlige hudreaktioner, herunder udbredt hududslæt, nældefeber, hudrødme over hele kroppen, intens kløe, blæredannelse, afskalning og hævelse i huden, betændelseslignende tilstand i slimhinderne (Stevens Johnsons syndrom, **toksisk epidermal nekrolyse**) eller andre allergiske reaktioner.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	25/11/2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	24/01/2018