

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 manidipin, er de videnskabelige konklusioner som følger:

Baseret på kumulative data anser PRAC, at det ikke kan udelukkes, at der er en kausal forbindelse mellem bivirkningen "myalgi" og manidipin, og anbefaler derfor, at "myalgi" tilføjes til punkt 4.8 i produktresuméet med hyppigheden "ikke kendt".

Baseret på kumulative data fra spontan rapportering samt data fra litteraturen, som yderligere understøttes af dets virkningsmekanisme, vurderer PRAC desuden, at det er sandsynligt, at der er en kausal forbindelse mellem manidipin og "gynækomasti", og denne bivirkning skal derfor føjes til punkt 4.8 i produktresuméet med hyppigheden "ikke kendt".

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for manidipin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder manidipin 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 manidipin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelserne 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 produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføjes under:

- SOC "Knogler, led, muskler og bindevæv": **myalgi** med hyppigheden **ikke kendt**
- SOC "Det reproduktive system og mammae": **gynækomasti** med hyppigheden **ikke kendt**.

Indlægsseddel

Frekvens ikke kendt:

Muskelsmerter

Hævelse af brystet med eller uden ømhed hos mænd (gynækomasti)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	27. februar 2019 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	13. april 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	12. juni 2019

BILAG I
PRAC PSUR vurderingsrapport