

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących amlodypiny, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie przeglądu danych literaturowych komitet PRAC uznał, że nie można wykluczyć związku przyczynowego między stosowaniem amlodypiny a występowaniem toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis) i dlatego to działanie niepożądane leku, występujące z częstością nieznaną, należy dodać do druków informacyjnych produktów leczniczych. Ponadto w punkcie 4.5 zaktualizowano informacje dotyczące jednoczesnego stosowania induktorów CYP3A4, np. ryfampicyny, i uzupełniono o dodatkowe instrukcje dla pacjentów. Oprócz tego punkt 4.6 zostanie zaktualizowany w celu uwzględnienia informacji dotyczących występowania amlodypiny w mleku kobiet karmiących piersią. Odpowiednio uaktualniono również treść ulotki dla pacjenta.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących amlodypiny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną amlodypinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające amlodypinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.5

Inhibitory CYP3A4

(...)

Induktory CYP3A4

~~Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność, stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.~~

Stosowanie amlodypiny jednocześnie ze znanymi induktorami CYP3A4 może zmieniać jej stężenie w osoczu. Dlatego też, zarówno podczas stosowania amlodypiny razem z induktorami CYP3A4, a szczególnie z silnymi induktorami CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca), jak i po jego zakończeniu, należy kontrolować ciśnienie krwi i rozważyć konieczność modyfikacji dawki.

- Punkt 4.6

Amlodypina przenika do mleka ludzkiego. Oszacowano, że odsetek dawki, jaki przyjmuje niemowlę od karmiącej go piersią matki, mieści się w przedziale międzykwartyłowym od 3% do 7%, przy czym wartość maksymalna wynosi 15%. Wpływ amlodypiny na organizm niemowląt jest nieznany. ~~Nie wiadomo, czy amlodypina przenika do mleka ludzkiego. Decyzję, czy kontynuować lub przerwać karmienie piersią, czy kontynuować lub przerwać podawanie amlodypiny, należy podjąć, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia amlodypiną dla matki.~~

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością „częstość nieznana”:

Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Lek <nazwa własna> a inne leki

(...)

Lek <nazwa własna> może oddziaływać z innymi lekami, takimi jak:

- **ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna (antybiotyki)**

Ciąża i karmienie piersią

(...)

Karmienie piersią

~~Nie wiadomo, czy~~ **Wykazano, że małe ilości amlodypiny** przenikają do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi piersią lub gdy planuje karmić piersią, powinna powiedzieć o tym lekarzowi przed rozpoczęciem przyjmowania leku [nazwa własna].

4. Możliwe działania niepożądane

Jeżeli po przyjęciu leku wystąpi którykolwiek z wymienionych poniżej objawów, należy natychmiast zgłosić się do lekarza:

- ciężkie reakcje skórne, w tym silna wysypka, pokrzywka, zaczerwienienie skóry na całym ciele, silny świąd, pęcherze, łuszczenie się i obrzęk skóry, zapalenie błon śluzowych (zespół Stevensa-Johnsona, **toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka**) lub inne reakcje alergiczne.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w październiku 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	25 listopada 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	24 stycznia 2018 r.