

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την αμλοδιπίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Βάσει της ανασκόπησης των βιβλιογραφικών δεδομένων, η PRAC έκρινε ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της χρήσης της αμλοδιπίνης και της εμφάνισης τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και κατά συνέπεια αιτήθηκε την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, προκειμένου να εισαχθεί αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου με τη συχνότητα μη γνωστή. Επιπροσθέτως, η παράγραφος 4.5 επικαιροποιήθηκε προκειμένου να αντικατοπτρίζει τις πληροφορίες σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση επαγωγέων του CYP3A4, όπως η ριφαμπικίνη, με πρόσθετες οδηγίες για τους ασθενείς. Επιπλέον, η παράγραφος 4.6 θα επικαιροποιηθεί προκειμένου να αντικατοπτρίζει την παρουσία της αμλοδιπίνης στο μητρικό γάλα στις γυναίκες που θηλάζουν. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιήθηκε αντίστοιχα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την αμλοδιπίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) αμλοδιπίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αμλοδιπίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.5

Αναστολείς του CYP3A4

(...)

Επαγωγείς του CYP3A4

~~Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση των επαγωγέων του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, St. John's wort (Υπερικό/Βαλσαμόχορτο)] μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με επαγωγείς του CYP3A4.~~

Με τη συγχορήγηση γνωστών επαγωγέων του CYP3A4, η συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα μπορεί να ποικίλλει. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση και να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο ρύθμισης της δόσης τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την ταυτόχρονη φαρμακευτική χορήγηση, ιδιαιτέρως με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 [π.χ. ριφαμπικίνη, St. John's wort (Υπερικό/Βαλσαμόχορτο)].

- Παράγραφος 4.6

Η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το ποσοστό της μητρικής δόσης που λαμβάνεται από το βρέφος έχει εκτιμηθεί με διάστημα μεταξύ 1^{ου} και 3^{ου} τεταρτημορίου 3 – 7%, με μέγιστο 15%. Η επίδραση της αμλοδιπίνης στα βρέφη δεν είναι γνωστή. ~~Δεν είναι γνωστό εάν η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα συνεχιστεί/θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα συνεχιστεί/θα διακοπεί η θεραπεία με αμλοδιπίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με αμλοδιπίνη για τη μητέρα.~~

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί υπό την Κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού με συχνότητα Μη γνωστή:

Τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <Όνομα προϊόντος>

Άλλα φάρμακα και <Όνομα προϊόντος>

(...)

Το <Όνομα προϊόντος> μπορεί να επηρεάσει ή μπορεί να επηρεαστεί από άλλα φάρμακα, όπως:

- **ριφαμπικίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικά)**

Κύηση και θηλασμός

(...)

Θηλασμός

~~Δεν είναι γνωστό εάν η~~**Η αμλοδιπίνη έχει καταδειχθεί ότι** περνάει στο μητρικό γάλα **σε μικρές ποσότητες**. Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να αρχίσετε να θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν λάβετε το [Όνομα προϊόντος].

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως, εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των εξής: έντονο δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα του δέρματος σε ολόκληρο το σώμα σας, σοβαρός κνησμός, φλύκταινες, αποφολίδωση και οίδημα του δέρματος, φλεγμονή των βλεννογόνων (σύνδρομο Stevens Johnson, **τοξική επιδερμική νεκρόλυση**) ή άλλες αλλεργικές αντιδράσεις

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Οκτώβριο
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	25 Νοεμβρίου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	24 Ιανουαρίου 2018