

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Norvasc και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. Παράρτημα Ι)

Το Norvasc (αμλοδιπίνη) είναι ανταγωνιστής ιόντων ασβεστίου ο οποίος ανήκει στην κατηγορία των διυδροπυριδινών. Η αμλοδιπίνη μειώνει τη μυοκαρδιακή ισχαιμία, αφενός, μέσω της διαστολής των βασικών στεφανιαίων αρτηριών, βελτιώνοντας την παροχή οξυγόνου στην καρδιά, και, αφετέρου, μέσω της μείωσης της περιφερειακής αντίστασης (μεταφορτίο), περιορίζοντας τη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου.

Λόγω των αποκλινουσών εθνικών αποφάσεων που έλαβαν τα κράτη μέλη σχετικά με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το προαναφερόμενο προϊόν, η Pfizer Limited (εκ μέρους των κατόχων εθνικών αδειών κυκλοφορίας) κοινοποίησε στον EMA την κίνηση επίσημης διαδικασίας παραπομπής, βάσει του άρθρου 30 της οδηγίας 2001/83/EK, με σκοπό να εξομαλύνει τις αποκλίσεις μεταξύ των εθνικά εγκεκριμένων περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για το προαναφερόμενο προϊόν και, κατ' επέκταση, να εναρμονίσει τις ΠΧΠ του σε ολόκληρη την ΕΕ.

- **Ζητήματα ποιότητας**

Ο ΚΑΚ εναρμόνισε τον φάκελο ποιότητας του Norvasc και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής.

Ο εναρμονισμένος φάκελος αφορούσε τη δραστική ουσία (αμλοδιπίνη βεσυλική) και τα προϊόντα που περιέχουν τη συγκεκριμένη ουσία: Δισκία Norvasc 5 mg και 10 mg, καψάκια Norvasc 5 mg και 10 mg.

Ο φάκελος για τη δραστική ουσία εναρμονίστηκε με την έκδοση πιστοποιητικού καταλληλότητας σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας (ΠΕΦ). Η πιστοποιημένη με ΠΕΦ αμλοδιπίνη βεσυλική θα αποτελεί την αποκλειστική πηγή δραστικής ουσίας για την παρασκευή δισκίων και καψακίων.

Οι πληροφορίες σχετικά με την ανάπτυξη, την παρασκευή και τον έλεγχο των δισκίων και των καψακίων έχουν παρουσιαστεί με ικανοποιητικό τρόπο. Τα αποτελέσματα των δοκιμών που διενεργήθηκαν υποδεικνύουν ικανοποιητική συνεκτικότητα και ομοιομορφία σημαντικών ποιοτικών χαρακτηριστικών του προϊόντος, γεγονός από το οποίο συνάγεται ότι τα εν λόγω προϊόντα έχουν ικανοποιητικές και ομοιόμορφες επιδόσεις.

Η διάρκεια ζωής τόσο των δισκίων όσο και των καψακίων υποστηρίζεται από σχετικά δεδομένα σταθερότητας. Στις πληροφορίες προϊόντος για τα καψάκια περιλαμβάνεται η προφύλαξη κατά τη φύλαξη του προϊόντος «Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C», ενώ στις πληροφορίες προϊόντος για τα δισκία περιλαμβάνεται η προφύλαξη «Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C».

- **Ζητήματα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας**

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις

Η πρωτεύουσα ένδειξη της στηθάγχης και της υπέρτασης είναι εγκεκριμένη σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ. Η συγκεκριμένη ένδειξη της αγγειοσπαστικής στηθάγχης (τύπου Prinzmetal) είναι εγκεκριμένη σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ εκτός από τη Δανία, την Ισλανδία, τη Νορβηγία και τη Σουηδία. Τα δεδομένα που υποστηρίζουν τις προτεινόμενες ενδείξεις της υπέρτασης, της χρόνιας σταθερής στηθάγχης και της αγγειοσπαστικής στηθάγχης (τύπου Prinzmetal) κρίθηκαν αποδεκτά από την CHMP και συμφωνήθηκε η ακόλουθη διατύπωση που πρότεινε ο ΚΑΚ:

«Υπέρταση

Χρόνια σταθερή στηθάγχη

Αγγειοσπαστική στηθάγχη (τύπου Prinzmetal)»

Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι οδηγίες δοσολογίας (περιλαμβανομένης της μέγιστης δόσης) εναρμονίζονται σε όλες τις χώρες της ΕΕ. Όλες οι χώρες συνιστούν δόση έναρξης για τους ενήλικες 5 mg, η οποία μπορεί να αυξηθεί σε 10 mg κατά το μέγιστο. Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι το κείμενο που πρότεινε ο ΚΑΚ τεκμηριώνεται από τα δεδομένα που υποβλήθηκαν με την αρχική αίτηση.

Στην πλειονότητα –αν και όχι στο σύνολο- των χωρών ισχύουν συστάσεις δοσολογίας για χρήση σε συνδυασμό με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα. Μόνο στην Αυστρία, στην Κύπρο και στην Ελλάδα έχει εκδοθεί διατύπωση σχετικά με τη χρήση σε συνδυασμό με αντιστηθαγικά φάρμακα. Η CHMP συμφώνησε ότι η θεραπεία συνδυασμού με χρήση δύο και, πρόσφατα, ακόμη και τριών αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων αποτελεί κοινή πρακτική, όπως συνίσταται διεθνώς από τις κατευθυντήριες γραμμές για τη θεραπεία της υπέρτασης. Η χορήγηση θεραπείας συνδυασμού με άλλα αντιστηθαγικά φαρμακευτικά προϊόντα θεωρήθηκε ομοίως αποδεκτή και παρουσιάζεται επαρκώς στην παρούσα παράγραφο της ΠΧΠ.

Επί του παρόντος ο ΚΑΚ δεν έχει εγκεκριμένο στην ΕΕ δοσολογικό σχήμα που να προβλέπει χορήγηση 2,5 mg αμλοδιπίνης στον παιδιατρικό πληθυσμό. Δεδομένου ότι η δυνατότητα διαχωρισμού του δισκίου 5mg με εγκοπή δεν είχε εγκριθεί ούτε υποβληθεί πουθενά στην ΕΕ κατά την έναρξη της διαδικασίας παραπομπής του άρθρου 30, θεωρήθηκε ότι δεν εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής της συγκεκριμένης διαδικασίας.

Η χορήγηση σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία είναι ήδη εναρμονισμένη στη συντριπτική πλειονότητα των κρατών μελών της ΕΕ. Οι περισσότερες χώρες συνιστούν τη χορήγηση των φυσιολογικών δόσεων που λαμβάνουν οι ενήλικες σε ηλικιωμένους χωρίς προσδιορισμένη νόσο. Οι φυσιολογικές δόσεις που λαμβάνουν οι ενήλικες συνιστώνται ομοίως για τους ηλικιωμένους αλλά και για τους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Η διάρκεια ημίσειας ζωής ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία από ό,τι στους υγιείς ασθενείς. Επιπλέον, η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία από ό,τι σε υγιείς ασθενείς. Οι συστάσεις δοσολογίας δεν έχουν τεκμηριωθεί και, ως εκ τούτου, ο ΚΑΚ θεώρησε απαραίτητο να συστήσει προσοχή κατά τη χορήγηση αμλοδιπίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Παράγραφος 4.3 – Αντενδείξεις

Η παράγραφος των αντενδείξεων εναρμονίζεται με τη βασική εικόνα σχετικά με την ασφάλεια (CSP) η οποία έγινε αποδεκτή στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας DK/H/PSUR/0007/001 για τις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (ΕΠΠΑ) η οποία ολοκληρώθηκε στις 18 Μαΐου 2009. Ως εκ τούτου, η CHMP συμφώνησε ότι η παράγραφος 4.3 μπορεί να γίνει αποδεκτή με τη διατύπωση που πρότεινε ο ΚΑΚ.

Η CHMP συμφώνησε με την ακόλουθη διατύπωση που πρότεινε ο ΚΑΚ:

«Η αμλοδιπίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- *υπερευαισθησία σε παράγωγα διυδροπυριδίνης, στην αμλοδιπίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα*
- *έντονη υπόταση*
- *καταπληξία (περιλαμβανομένης της καρδιογενούς καταπληξίας)*
- *απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας (π.χ. υψηλού βαθμού στένωση αορτής)*

- αιμοδυναμικά ασταθή καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου».

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η διατύπωση στην προτεινόμενη εναρμονισμένη ΠΧΠ για τη χρήση της αμλοδιπίνης σε παιδιά βασίζεται στα αποτελέσματα της παιδιατρικής διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 45, η οποία περιλαμβάνεται στην παράγραφο 4.2, όπου παρέχονται συστάσεις δοσολογίας για παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Η CHMP επεσήμανε ότι η παράγραφος 4.4 εναρμονίζεται με τη βασική εικόνα σχετικά με την ασφάλεια, η οποία έγινε αποδεκτή στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας DK/H/PSUR/0007/001 για τις ΕΠΠΑ που ολοκληρώθηκε στις 18 Μαΐου 2009. Ωστόσο, η CHMP ενέκρινε και συμπεριέλαβε στην εν λόγω παράγραφο αναλυτικότερες πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία βάσει των οποίων συνίσταται προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα δεδομένα.

Επιπλέον, συμπεριλήφθηκε προληπτική δήλωση για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και μια γενική δήλωση σύμφωνα με την οποία οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνησιμότητας σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Παράγραφος 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η CHMP έκρινε ότι η πιθανή αλληλεπίδραση της αμλοδιπίνης με αντιυπερτασικούς παράγοντες καλύπτεται επαρκώς στην ΠΧΠ που πρότείνει ο ΚΑΚ. Παρόλα αυτά, η CHMP έκρινε ότι τα δημοσιευμένα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ δεν επαρκούν για την τεκμηρίωση του ισχυρισμού περί απουσίας αλληλεπιδράσεων με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αντιβιοτικά και υπογλυκαιμικούς παράγοντες χορηγούμενους από το στόμα, διότι δεν προέρχονται από ειδικά σχεδιασμένες φαρμακοκινητικές μελέτες/μελέτες αλληλεπιδράσεων. Ως εκ τούτου, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι οι πληροφορίες αυτές πρέπει να αφαιρεθούν από την παράγραφο 4.5.

Παράγραφος 4.6 – Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Όλες οι χώρες έχουν εγκρίνει ή εφαρμόζουν επί του παρόντος το κείμενο της παραγράφου 4.6 της βασικής εικόνας σχετικά με την ασφάλεια στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας της ΕΕ, το οποίο εγκρίθηκε στην προτεινόμενη ΠΧΠ.

Εντούτοις, η CHMP εισηγήθηκε τροποποιήσεις στις παραγράφους σχετικά με την εγκυμοσύνη και τη γονιμότητα. Δεδομένου ότι έχουν υπάρξει αρκετές δημοσιεύσεις σχετικά με σπερματικές ανωμαλίες που παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ανθρώπους και ζώα, ο ΚΑΚ συμφώνησε να επικαιροποιήσει την παράγραφο για τη γονιμότητα με τη διατύπωση ότι αν και τα κλινικά δεδομένα όσον αφορά την πιθανή επίδραση της αμλοδιπίνης στη γονιμότητα είναι ανεπαρκή, σε μία μελέτη σε αρουραίους καταδείχθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αρσενική γονιμότητα.

Προς απάντηση στη σύσταση της CHMP, ο ΚΑΚ πρόσθεσε κάτω από την παράγραφο για την εγκυμοσύνη (και τις παραπομπές στην παράγραφο 5.3) συνοπτική διατύπωση σχετικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα βάσει μελετών σε ζώα.

Παράγραφος 4.7 - Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Όλες οι χώρες εκτός από τη Γερμανία και την Αυστρία έχουν εγκρίνει ή εφαρμόζουν επί του παρόντος το εγκριθέν κείμενο της παραγράφου 4.7 της βασικής εικόνας σχετικά με την ασφάλεια στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας της ΕΕ. Το κείμενο που συμπεριλήφθηκε στα κείμενα των πληροφοριών του προϊόντος στη Γερμανία και στην Αυστρία συνιστά προσοχή ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας, κατά τη διάρκεια προσαρμογής των δόσεων, σε περίπτωση αντικατάστασης της θεραπείας και σε περίπτωση ταυτόχρονης κατανάλωσης οινοπνεύματος. Ωστόσο, ο ΚΑΚ πιστεύει ότι το κείμενο της βασικής εικόνας σχετικά με την ασφάλεια που εγκρίθηκε στην προτεινόμενη εναρμονισμένη ΠΧΠ καλύπτει επαρκώς το εν λόγω σημείο και υποστηρίζεται από την CHMP.

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η CHMP αποδέχτηκε τη διατύπωση που πρότεινε ο KAK για την παράγραφο 4.8, η οποία εναρμονίζεται με τη βασική εικόνα ασφάλειας που έγινε αποδεκτή στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας DK/H/PSUR/0007/001 για τις ΕΠΠΑ στις 18 Μαΐου 2009. Επιπλέον, η CHMP εισηγήθηκε τη συμπερίληψη του εξωπυραμидικού συνδρόμου (EPS), δεδομένου ότι τα εξωπυραμидικά συμπτώματα έχουν ήδη συζητηθεί στη διαδικασία συνεργασίας για τις ΕΠΠΑ, η οποία ολοκληρώθηκε τον Μάιο του 2009, ενώ αναμένεται περαιτέρω επανεξέταση κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης της δεύτερης διαδικασίας συνεργασίας για τις ΕΠΠΑ η οποία προγραμματίζεται για τον Μάιο του 2011. Ο KAK δέχτηκε τη συμπερίληψη του εξωπυραμидικού συνδρόμου, όπως συνέστησε η CHMP.

Παράγραφος 4.9 - Υπερδοσολογία

Όλες οι χώρες ακολουθούν το ακριβές κείμενο της παραγράφου 4.9 σχετικά με τη βασική εικόνα ασφάλειας στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας της ΕΕ ή παρεμφερές κείμενο. Η CHMP συμφώνησε με τη διατύπωση που πρότεινε ο KAK για την παράγραφο 4.9, η οποία εναρμονίζεται με τη βασική εικόνα ασφάλειας που έγινε δεκτή στο πλαίσιο της διαδικασίας συνεργασίας DK/H/PSUR/0007/001 για τις ΕΠΠΑ η οποία ολοκληρώθηκε στις 18 Μαΐου 2009.

Παράγραφος 5.1 - Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Οι πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακολογία και τον τρόπο δράσης συμφωνούν σε γενικές γραμμές σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της αμλοδιπίνης στην πρόληψη κλινικών συμβαμάτων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης CAMELOT (σύγκριση μεταξύ αμλοδιπίνης και εναλαπρίλης για τον περιορισμό των περιστατικών θρόμβωσης) κρίθηκαν αποδεκτά και, σύμφωνα με τις συστάσεις της CHMP, ο KAK συμπεριέλαβε στην παρούσα παράγραφο έναν αναθεωρημένο πίνακα με δεδομένα από την ομάδα θεραπείας με εναλαπρίλη, καθώς και το σύνολο των συνιστωσών της σύνθετης έκβασης.

Ο KAK συμφώνησε να διαγράψει την περιήληψη βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης PREVENT (προοπτική τυχαιοποιημένη αξιολόγηση των αγγειακών επιδράσεων στη δοκιμή του Norvasc), δεδομένου ότι η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η εν λόγω μελέτη υπερεκτιμήθηκε και ότι, ως εκ τούτου, δεν έπρεπε να συμπεριληφθεί.

Όσον αφορά τη χρήση της αμλοδιπίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, περιγράφονται οι μελέτες PRAISE (προοπτική τυχαιοποιημένη αξιολόγηση της επιβίωσης με αμλοδιπίνη) και PRAISE-2. Οι συγκεκριμένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες κατέδειξαν ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ της αμλοδιπίνης και του εικονικού φαρμάκου στη θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας. Ωστόσο, διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος ως ανεπιθύμητη ενέργεια στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών.

Στη συγκεκριμένη παράγραφο περιγράφεται και η μελέτη ALLHAT (Αντιυπερτασική θεραπεία και θεραπεία μείωσης λιπιδίων για την πρόληψη καρδιακής προσβολής), μια μεγάλη, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή η οποία παρέσχε εκτεταμένα δεδομένα σχετικά με τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα. Η ALLHAT, στην οποία συγκρίθηκαν νεότερες θεραπείες φαρμάκων, συγκεκριμένα, η αμλοδιπίνη ή η λισινοπρίλη (αναστολέας ACE) ως θεραπείες πρώτης γραμμής με τη θεραπεία με ένα θειαζιδικό διουρητικό, τη χλωροθαλιδόνη, στην ήπια έως μέτρια υπέρταση, κατέδειξε ότι η αμλοδιπίνη είχε επιδράσεις συγκρίσιμες με αυτές των διουρητικών (καθιερωμένη θεραπεία) στα καρδιαγγειακά συμβάματα σε όλες τις υποκατηγορίες ασθενών.

Το προτεινόμενο εναρμονισμένο κείμενο σχετικά με τη χρήση σε παιδιά εγκρίθηκε στο πλαίσιο της παιδιατρικής διαδικασίας NL/W/0002/pdWS/001 δυνάμει του άρθρου 45, η οποία ολοκληρώθηκε στις 21 Οκτωβρίου 2009, και κρίθηκε αποδεκτό από την CHMP.

Παράγραφος 5.2 - Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα βασικά κείμενα για τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες στο πλαίσιο των εθνικών ΠΧΠ της ΕΕ για το Norvasc υποστηρίζονται από τα δεδομένα που υποβλήθηκαν με την αίτηση για χορήγηση άδειας

κυκλοφορίας και είναι παρόμοια ή πανομοιότυπα με το κείμενο στην προτεινόμενη εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Ωστόσο, τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από ανοιχτή μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της φαρμακοκινητικής εικόνας της χορηγούμενης από το στόμα αμλοδιπίνης σε ασθενείς με σταθερή χρόνια ηπατική ανεπάρκεια (n=12) σε σύγκριση με κατηγορία υποκειμένων υπό ανάρρωση χωρίς ηπατική δυσλειτουργία (n=8) θεωρήθηκαν ότι είναι ανεπαρκούς ποιότητας, και η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η περίληψη της εν λόγω μελέτης δεν πρέπει να συμπεριληφθεί στη συγκεκριμένη παράγραφο της ΠΧΠ. Ο ΚΑΚ συμφώνησε να παραλείψει την περίληψη αυτής της μελέτης, δηλώνοντας μόνο ότι τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα και ότι οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία έχουν παρουσιάσει μειωμένη κάθαρση αμλοδιπίνης, γεγονός το οποίο έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη διάρκεια ημίσειας ζωής και αύξηση της AUC.

Η φαρμακοκινητική της αμλοδιπίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Το προτεινόμενο εναρμονισμένο κείμενο της παραγράφου 5.2 της ΠΧΠ σχετικά με τη χρήση σε παιδιά είναι το κείμενο που εγκρίθηκε στο πλαίσιο της παιδιατρικής διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 45. Το κείμενο για τη χρήση αμλοδιπίνης σε ηλικιωμένους είναι ομοίως παρεμφερές σε όλες τις εθνικές ΠΧΠ της ΕΕ, σύμφωνα με τη βασική εικόνα ασφάλειας.

Παράγραφος 5.3 - Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η προτεινόμενη εναρμονισμένη διατύπωση για την παράγραφο 5.3 της ΠΧΠ, η οποία περιλαμβάνει συνοπτικές περιλήψεις σχετικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, την καρκινογένεση και τη μεταλλαξιογένεση, κρίθηκε αποδεκτή από την CHMP.

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης
- η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής

η CHMP εισηγήθηκε για το Norvasc και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα Ι) την τροποποίηση της αδείας κυκλοφορίας, της οποίας η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙΙ.