

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para amlodipino, las conclusiones científicas son las siguientes:

Según la revisión de los datos de la literatura médica, el PRAC consideró que no se podía excluir una relación causal entre el uso de amlodipino y la aparición de necrólisis epidérmica tóxica (NET) y, por lo tanto, solicita una actualización de la información del producto para incluir esta reacción adversa con la categoría de «frecuencia no conocida». Asimismo, la sección 4.5 se ha actualizado para reflejar la información sobre el uso concomitante de los inductores del CYP3A4, como la rifampicina, con instrucciones adicionales para los pacientes. Además, la sección 4.6 se actualizará para reflejar la presencia de amlodipino en la leche materna de las mujeres lactantes. El prospecto se ha actualizado en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para amlodipino, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) amlodipino no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen amlodipino y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

Inhibidores del CYP3A4

(...)

Inductores del CYP3A4

~~No se dispone de datos sobre el efecto de los inductores del citocromo CYP3A4 sobre amlodipino. El uso concomitante de inductores del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan)) puede producir una reducción en la concentración plasmática de amlodipino. Se debe tener precaución cuando amlodipino se utiliza con inductores del citocromo CYP3A4.~~

Tras la administración concomitante de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipino puede variar. Por lo tanto, se debe vigilar la presión arterial y se debe considerar la regulación de la dosis tanto durante como después de la medicación concomitante, en particular con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina e *Hypericum perforatum* [hierba de San Juan]).

- Sección 4.6

Amlodipino se excreta en la leche materna. La proporción de la dosis materna recibida por el lactante se ha calculado con una amplitud intercuartílica del 3 al 7 %, con un máximo del 15 %. Se desconoce el efecto de amlodipino en los lactantes. ~~Se desconoce si el amlodipino se excreta a través de la leche materna.~~ Se debe decidir si continuar/interrumpir la lactancia o el tratamiento con amlodipino tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

- Sección 4.8

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en la sección Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo del sistema de clasificación de órganos (SOC, por sus siglas en inglés) con una frecuencia no conocida:

Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Nombre del medicamento>

Otros medicamentos y <Nombre del medicamento>

(...)

<Nombre del medicamento> puede afectar o verse afectado por otros medicamentos, tales como:

- **rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibióticos)**

Embarazo y lactancia

(...)

Lactancia

~~Se desconoce si el~~ **Se ha demostrado que amlodipino** pasa a la leche materna **en pequeñas cantidades**. Si usted está dando el pecho, o está a punto de hacerlo, debe informar a su médico antes de tomar [nombre del medicamento].

4. Posibles efectos adversos

Acuda a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos tras tomar este medicamento.

- Reacciones graves de la piel que incluyen erupción cutánea intensa, habones, enrojecimiento de la piel por todo el cuerpo, picor intenso, formación de ampollas, descamación e inflamación de la piel, inflamación de las mucosas (síndrome de Stevens Johnson, **necrólisis epidérmica tóxica**) u otras reacciones alérgicas.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de octubre
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	25 de noviembre del 2017
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	24 de enero del 2018