

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet amlodipiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Avaldatud kirjanduse andmete põhjal on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et amlodipiini kasutamise ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN) avaldumise vahelist põhjuslikku seost ei saa välistada, ning nõuab seetõttu ravimiteabe uuendamist, et lisada sinna vastav teadmata esinemissagedusega kõrvaltoime. Lisaks täiendati ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5, et anda ülevaade samaaegse kasutamise kohta CYP3A4 indutseerijatega (näiteks rifampitsiin) ning lisajuhiseid patsientidele. Samuti uuendatakse lõiku 4.6, et lisada teave amlodipiini eritumise kohta imetavate naiste rinnapiima. Pakendi infolehte täiendati vastavalt.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Amlodipiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et amlodipiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele amlodipiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.5

CYP3A4 inhibiitorid

(...)

CYP3A4 indutseerijad

~~Puuduvad andmed CYP3A4 indutseerijate toimest amlodipiinile. CYP3A4 indutseerijate (nt rifampitsiin, naistepuna ürt) samaaegsel kasutamisel võib amlodipiini kontsentratsioon plasmas olla väiksem. Amlodipiini koos CYP3A4 indutseerijatega tuleb kasutada ettevaatusega.~~

Samaaegsel manustamisel teadaolevate CYP3A4 indutseerijatega võib amlodipiini plasmakontsentratsioon varieeruda. Seetõttu tuleb nii samaaegse manustamise ajal kui selle järgselt jälgida vererõhku ning kaaluda annuse kohandamist, seda eeskätt tugevate CYP3A4 indutseerijate (nt rifampitsiin, naistepuna) puhul.

- Lõik 4.6

Amlodipiin eritub rinnapiima. Hinnanguliselt jääb imiku saadav annus ema annusega võrreldes kvartiilide vahemikku 3...7%, maksimaalselt 15%. Amlodipiini toime imikutele ei ole teada.~~Ei ole teada, kas amlodipiin eritub rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine amlodipiiniga tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.~~

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused” alla teadmata esinemissagedusega:

Toksiline epidermaalne nekrolüüs

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> võtmist

Muud ravimid ja <ravimi nimetus>

(...)

<Ravimi nimetus> võib mõjutada teiste ravimite toimet või vastupidi, sellised ravimid on nt:

- **rifampitsiin, erütromütsiin, klaritromütsiin (antibiootikumid)**

Rasedus ja imetamine

(...)

Imetamine

~~Ei ole teada, kas a~~**Amlodipiin** eritub **teadaolevalt väikestes kogustes** rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga või kavatsete alustada rinnaga toitmist, rääkige sellest kindlasti arstile, enne kui hakkate võtma <ravimi nimetus>.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Pöörduge viivitamatult arsti poole, kui teil tekib pärast selle ravimi võtmist mõni järgmistest kõrvaltoimetest.

- Raskekujulised nahareaktsioonid, sh intensiivne nahalööve, nõgestõbi, nahapunetus kogu kehal, tugev sügelus, villide teke, naha ketendus ja turse, limaskestapõletik (Stevensi-Johnsoni sündroom, **toksiline epidermaalne nekroliis**) või muud allergilised reaktsioonid.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek oktoobris 2017
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	25. november 2017
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	24. jaanuar 2018