

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt amlodipiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) katsoi kirjallisuustietojen tarkastelun perusteella, että syy-yhteyttä amlodipiinin käytön ja toksisen epidermaalisen nekrolyysin (TEN) välillä ei voida sulkea pois, ja kehottaa siksi lisäämään tämän haittavaikutuksen valmistetietoihin esiintyvyydellä tunnetun. Kohtaan 4.5 päivitettiin lisäksi tiedot CYP3A4:n induktoreiden, kuten rifampisiinin, samanaikaisesta käytöstä sekä lisäohjeet potilaille. Kohtaan 4.6 päivitetään myös tiedot amlodipiinin erittymisestä imettävien naisten rintamaitoon. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Amlodipiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että amlodipiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin amlodipiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.5

CYP3A4:n estäjät

(...)

CYP3A4:n induktorit

~~CYP3A4:n induktoreiden vaikutuksesta amlodipiiniin ei ole tietoa. CYP3A4:n induktoreiden (esim. rifampisiini, mäkikuisma) samanaikainen käyttö saattaa pienentää amlodipiinin pitoisuutta plasmassa. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä amlodipiinia yhdessä CYP3A4:n induktoreiden kanssa.~~

Tunnettujen CYP3A4:n induktoreiden samanaikaisen käytön yhteydessä amlodipiinin pitoisuus plasmassa saattaa vaihdella. Verenpainetta pitää siksi seurata ja annoksen säätämistä harkita etenkin voimakkaiden CYP3A4:n induktoreiden (esim. rifampisiini, mäkikuisma) samanaikaisen käytön aikana ja sen jälkeen.

- Kohta 4.6

Amlodipiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Lapsen saama osuus äidin annoksesta on 3–7 % (arvioitu kvartiiliväli), enintään 15 %. Amlodipiinin vaikutusta imeväiseen ei tunneta. Ei tiedetä, erittyykö amlodipiini ihmisen rintamaitoon. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko amlodipiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

- Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutu(k)s(et) pitää lisätä elinjärjestelmän Iho ja ihonalainen kudokset kohdalle esiintyvyydellä Tuntematon:

Toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <Lääkevalmisteen nimi> -valmistetta

Muut lääkevalmisteet ja <Lääkevalmisteen nimi>

(...)

<Lääkevalmisteen nimi> voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen. Tällaisia lääkkeitä ovat:

- **rifampisiini, erytromysiini, klaritromysiini (antibiootteja)**

Raskaus ja imetys

(...)

Imetys

~~Ei tiedetä, erittykö~~ **Pieniä määriä amlodipiinia on havaittu erittyvän** äidinmaitoon. Sinun on kerrottava lääkärille ennen [Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käyttöä, jos imetät tai olet aloittamassa imetystä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla esiintyy jokin seuraavista haittavaikutuksista tämän lääkkeen ottamisen jälkeen:

- vakavat ihoreaktiot, mukaan lukien voimakas ihottuma, nokkosihottuma, ihon punoitus kauttaaltaan koko keholla, voimakas kutina, rakkulamuodostus, ihon hilseily ja turvotus, limakalvojen tulehdus (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, **toksinen epidermaalinen nekrolyysi**), tai muut allergiset reaktiot

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	25. marraskuuta 2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	24. tammikuuta 2018