

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR(s) concernant l'amlodipine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Sur la base de l'examen des données issues de la littérature, le PRAC a estimé qu'un lien de causalité entre l'utilisation de l'amlodipine et la survenue d'une nécrolyse épidermique toxique (NET) ne pouvait être exclu et sollicite donc une mise à jour des informations relatives au produit en ajoutant cet effet indésirable avec la « fréquence indéterminée ». De plus, la rubrique 4.5 a été mise à jour afin d'inclure les informations relatives à l'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4, tels que la rifampicine, ainsi que les instructions complémentaires destinées aux patients. En outre, la rubrique 4.6 sera mise à jour afin de mentionner la présence d'amlodipine dans le lait maternel des femmes qui allaitent. La notice a été mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'amlodipine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'amlodipine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées dans les informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion que l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits inclus dans cette évaluation unique de PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'amlodipine sont actuellement autorisés dans l'UE, ou sont susceptibles de faire l'objet de futures procédures d'autorisation dans l'UE, le CMDh recommande que les États Membres concernés et les demandeurs/titulaires de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.5

Inhibiteurs du CYP3A4

(...)

Inducteurs du CYP3A4

~~Aucune donnée n'est disponible sur l'effet des inducteurs du CYP3A4 sur l'amlodipine. L'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (par exemple, rifampicine, millepertuis [*hypericum perforatum*]) peut entraîner une diminution de la concentration plasmatique d'amlodipine. L'amlodipine doit être utilisée avec précaution en cas d'association avec des inducteurs du CYP3A4.~~

Lors de la co-administration d'inducteurs connus du CYP3A4, la concentration plasmatique d'amlodipine peut varier. Par conséquent, la pression artérielle doit être surveillée et une adaptation posologique doit être envisagée pendant et après la prise concomitante d'un médicament, en particulier avec des inducteurs puissants du CYP3A4 (par exemple, rifampicine, millepertuis [*hypericum perforatum*]).

- Rubrique 4.6

L'amlodipine est excrétée dans le lait maternel. La proportion de dose maternelle reçue par le nourrisson a été estimée à un intervalle interquartile de 3 à 7 %, avec un maximum de 15 %. L'effet de l'amlodipine sur les nourrissons est inconnu. ~~Il n'a pas été établi si l'amlodipine est excrétée dans le lait maternel. La décision de poursuivre ou d'interrompre l'allaitement ou de poursuivre ou d'interrompre le traitement par l'amlodipine doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par l'amlodipine pour la mère.~~

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la SOC (classe de systèmes d'organes) « Affections de la peau et du tissu sous-cutané » avec une « fréquence indéterminée » :

Nécrolyse épidermique toxique

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <Nom du produit>

Autres médicaments et <Nom du produit>

(...)

<Nom du produit> peut affecter ou être affecté par d'autres médicaments, tels que :

- **la rifampicine, l'érythromycine, la clarithromycine (antibiotiques)**

Grossesse et allaitement

(...)

Allaitement

~~Il n'a pas été établi si~~ **Il a été démontré que** l'amlodipine est excrétée dans le lait maternel **en petites quantités**. Si vous allaitez ou si vous êtes sur le point d'allaiter, vous devez en parler à votre médecin avant de prendre [nom du produit].

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Consultez votre médecin immédiatement si vous présentez l'un des effets indésirables suivants après la prise de ce médicament.

- Réactions cutanées sévères, notamment éruption cutanée intense, urticaire, rougeur de la peau sur l'ensemble du corps, démangeaisons sévères, apparition de vésicules, desquamation et gonflement de la peau, inflammation des muqueuses (syndrome de Stevens-Johnson, **nécrolyse épidermique toxique**) ou autres réactions allergiques

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'octobre
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	25 novembre 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	24 janvier 2018