

## **Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o procjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za amlodipin, znanstveni su zaključci sljedeći:

Na temelju pregleda podataka iz literature, PRAC smatra da se uzročna povezanost između primjene amlodipina i pojave toksične epidermalne nekrolize ne može isključiti te stoga zahtijeva ažuriranje informacija o lijeku kako bi uključile ovu nuspojavu s učestalošću „nepoznato“. Nadalje, dio 4.5 je ažuriran kako bi prikazao informacije o istodobnoj primjeni induktora CYP3A4, kao što je rifampicin, s dodatnim uputama za bolesnike. Također, dio 4.6 će se ažurirati kako bi prikazao prisutnost amlodipina u mlijeku dojilja. Uputa o lijeku ažurirana je u skladu s tim.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za amlodipin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) amlodipin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene procjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže amlodipin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

## **Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

## Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.5

*CYP3A4 inhibitori*

(...)

*CYP3A4 induktori*

Nisu dostupni podaci vezani za učinak induktora CYP3A4 na amlodipin. Istodobna primjena induktora CYP3A4 (npr. rifampicin, hypericum perforatum) može prouzrokovati nižu koncentraciju amlodipina u plazmi. Amlodipin bi se trebao oprezno koristiti zajedno s induktorima CYP3A4.

**Pri istodobnoj primjeni poznatih induktora CYP3A4, koncentracija amlodipina u plazmi može se razlikovati. Stoga je potrebno pratiti krvni tlak i razmotriti reguliranje doze tijekom i nakon istodobnog liječenja, osobito s jakim induktorima CYP3A4 (npr. rifampicin, *Hypericum perforatum*).**

- Dio 4.6

**Amlodipin se izlučuje u mlijeko liječenih žena. Procijenjen je udio majčine doze koju primi dojenče, i njegov interkvartilni raspon iznosio je od 3 – 7 %, uz maksimum od 15 %. Učinak amlodipina na dojenčad nije poznat. Nije poznato izlučuje li se amlodipin u majčino mlijeko.** Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja amlodipinom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato“:

**Toksična epidermalna nekroliza**

## Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

Drugi lijekovi i <naziv lijeka>

(...)

<Naziv lijeka> može utjecati na djelovanje drugih lijekova ili na njegovo djelovanje mogu utjecati drugi lijekovi, kao što su:

- **rifampicin, eritromicin, klaritromicin (antibiotici)**

Trudnoća i dojenje

(...)

Dojenje

~~Nije poznato da li se a~~**Pokazalo se da amlodipin** prelazi u majčino mlijeko **u malim količinama**.

Ako dojite ili namjeravate početi dojit, morate se obratiti svom liječniku prije nego što uzmete [naziv lijeka].

#### 4. Moguće nuspojave

Odmah posjetite svog liječnika ako dobijete bilo koju od sljedećih nuspojava nakon što ste uzeli ovaj lijek.

- Teške kožne reakcije uključujući intenzivni kožni osip, koprivnjaču, crvenilo kože cijelog tijela, jak svrbež, pojavu mjehurića na koži, ljuštenje i oticanje kože, upalu sluznica (Stevens-Johnsonov sindrom, **toksičnu epidermalnu nekrolizu**) ili druge alergijske reakcije.

**Prilog III.**

**Uvjeti odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

|                                                                                                              |                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                 | sastanak CMDh-a u listopadu |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                         | 25. studenog 2017.          |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni): | 24. siječnja 2018.          |