

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az amlodipinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalmi adatok áttekintése alapján a PRAC arra a megfontolásra jutott, hogy nem lehet kizárni az amlodipin alkalmazása és a toxikus epidermalis necrolysis (TEN) előfordulása közötti ok-okozati összefüggést, emiatt a kísérőiratok frissítését kéri ezzel a mellékhatással nem ismert gyakoriságú kategóriaként. Továbbá a 4.5 pont frissítésre került annak érdekében, hogy további utasításokat tartalmazzon a betegekre nézve a CYP3A4-induktorok, például rifampicin egyidejű alkalmazásával kapcsolatos információk kapcsán. Emellett a 4.6 pontot frissíteni kell annak érdekében, hogy kitérjen az amlodipin megjelenésére a szoptató nők anyatejében. A betegtájékoztató ennek megfelelően módosításra került.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az amlodipinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az amlodipin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, amlodipint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe ezt a CMDh állásfoglalást.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.5 pont

CYP3A4-inhibitorok

(...)

CYP3A4-induktorok

Nincsenek rendelkezésre álló adatok a CYP3A4 induktorok amlodipinre kifejtett hatásával kapcsolatban. CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, *Hypericum perforatum*) egyidejű alkalmazása az amlodipin alacsonyabb plazmakoncentrációját eredményezheti. Az amlodipint elővigyázattal kell együtt alkalmazni CYP3A4-induktorokkal.

Ismert CYP3A4-induktorokkal való egyidejű alkalmazás esetén megváltozhat az amlodipin plazmakoncentrációja. Emiatt monitorozni kell a vérnyomást, és meg kell fontolni a dózis módosítását az egyidejű gyógyszeralkalmazás alatt és után is, különösen erős CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, orbáncfű - *Hypericum perforatum*) használata esetén.

- 4.6 pont

Az amlodipin kiválasztódik a humán anyatejbe. Becslések szerint a csecsemő által felvett dózis az anyai dózis 3-7%-os interkvartilis tartományában található, de legfeljebb 15%. Az amlodipin hatásai a csecsemőre nem ismertek. Nem ismert, hogy az amlodipin kiválasztódik-e az anyatejbe. El kell dönteni, hogy folytatják/felfüggesztik a szoptatást, vagy folytatják/megszakítják az amlodipinkezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint az amlodipinterápia előnyét az anyára nézve.

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t nem ismert gyakoriságuként hozzá kell adni az „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriához:

Toxikus epidermalis necrolysis

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a <termék neve> szedése előtt

Egyéb gyógyszerek és a <termék neve>

(...)

A <termék neve> befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, illetve más gyógyszerek is befolyásolhatják annak hatását, úgymint:

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

Terhesség és szoptatás

(...)

Szoptatás

~~Nem ismert, hogy a~~ **Az amlodipin kis mennyiségben igazoltan** átjut az anyatejbe. Amennyiben szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd, szóljon kezelőorvosának a [termék neve] szedésének megkezdése előtt.

4. Lehetséges mellékhatások

Haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát, ha a következő mellékhatásokat tapasztalja e gyógyszer bevitelét követően.

- Súlyos bőrreakciók, köztük erőteljes bőrkivetés, csalánkiütés, a bőr kipirulása az egész testen, súlyos viszketés, hólyagosodás, hámlás és a bőr megduzzadása, nyálkahártya-gyulladás (Stevens–Johnson-szindróma, **toxikus epidermális nekrolízis**) vagy egyéb allergiás reakciók

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. októberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. november 25.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018. január 24.