

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir amlodipín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Byggt á endurskoðun útgefinna upplýsinga telur PRAC að ekki sé hægt að útiloka orsakatengsl milli notkunar amlodipíns og eitrunardreploss húðþekju (toxic epidermal necrolysis (TEN)) og því er farið fram á að gerðar verði breytingar í upplýsingum um lyfið til að bæta þessari aukaverkun við með tíðni ekki þekkt. Auk þess var kafla 4.5 breytt til að fram komi upplýsingar um samhliðanotkun CYP3A4-virkja, eins og rifampicín, ásamt viðbótarleiðbeiningum fyrir sjúklinga. Ennfremur verður kafla 4.6 breytt þannig að fram komi að amlodipín finnist í brjóstamjólk kvenna sem eru með barn á brjósti. Fylgiseðlinum hefur verið breytt til samræmis.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir amlodipín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda amlodipín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda amlodipín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis og að viðkomandi aðildarríki og umsóknaraðili/markaðsleyfishafar taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.5

CYP3A4-hemlar

(...)

CYP3A4-virkjar

~~Engin gögn liggja fyrir um áhrif CYP3A4 hvata á amlodipín. Samtímis notkun CYP3A4 hvata (t.d. rifampicín, hypericum perforatum (Jóhannesarjurt)) getur leitt til minnkaðrar plasmabéttni amlodipíns. Gæta skal varúðar við samtímis notkun amlodipíns og CYP3A4 hvata.~~

Við samhliðagjöf með þekktum CYP3A4-virkjum, getur plasmabéttni amlodipíns verið breytileg. Því skal hafa eftirlit með blóðþrýstingi og athuga skammtafyrirmæli bæði á meðan og eftir samhliðagjöf, einkum með öflugum CYP3A4-virkjum (t.d. rifampicíni, hypericum perforatum (Jóhannesarjurt)).

- Kafli 4.6

Amlodipín skilst út í brjóstamjólk. Hlutfallið af skammti móður sem barnið fær með brjóstamjólk hefur verið áætlað að liggi á millifjórðungsbilinu 3 – 7%, að hámarki 15%. Áhrif amlodipíns á börn sem eru á brjósti eru ekki þekkt. ~~Ekki er þekkt hvort amlodipín skilst út í brjóstamjólk.~~ Taka skal ákvörðun um hvort skuli halda áfram/hætta brjóstagjöf eða halda áfram/hætta meðferð með amlodipíni með tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings af amlodipín meðferð fyrir móður.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun(um) undir líffæraflokknum Húð og undirhúð með tíðni ekki þekkt:

Eitrundrepplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis)

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota <Heiti lyfs>

Notkun annarra lyfja samhliða <Heiti lyfs>

(...)

<Heiti lyfs> getur haft áhrif á eða orðið fyrir áhrifum af öðrum lyfjum eins og:

- **rifampicíni, erytrómýsíní, claritrómýsíní (sýklalyf)**

Meðganga og brjóstagjöf

(...)

Brjóstagjöf

~~Ekki er þekkt hvort~~ **Sýnt hefur verið fram á að Aamlodipín skilst út í brjóstamjólk í litlu magni.** Ef þú ert með barn á brjósti eða ert að byrja með barn á brjósti verður þú að láta lækinn vita áður en þú notar [heiti lyfs].

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef fram koma einhver af eftirfarandi aukaverkunum eftir að þú hefur notað þetta lyf.

- Alvarleg viðbrögð í húð, meðal annars mikil húðútbrot, ofsakláði, roði í húð um allan líkamann, alvarlegur kláði, blöðrumyndun, flögnun og bólga í húð, bólga í slímhúð (Stevens Johnson heilkenni, **eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis)**) eða önnur ofnæmisviðbrögð

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur október
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	25. nóvember 2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	24. janúar 2018