

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per amlodipina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base del riesame delle informazioni della letteratura, il PRAC ha ritenuto che non si potesse escludere una relazione causale tra l'uso di amlodipina e il verificarsi di necrolisi epidermica tossica (TEN) e chiede quindi un aggiornamento delle informazioni sul prodotto allo scopo di inserire questa reazione avversa con frequenza non nota. In aggiunta, il paragrafo 4.5 è stato aggiornato in modo da riflettere le informazioni sull'uso concomitante di induttori del CYP3A4, come la rifampicina, con istruzioni aggiuntive per i pazienti. Inoltre, il paragrafo 4.6 sarà aggiornato per riflettere la presenza di amlodipina nel latte materno di donne in allattamento. Il foglio illustrativo è stato aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su amlodipina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti amlodipina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti amlodipina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.5

Inibitori del CYP3A4

(...)

Induttori del CYP3A4

~~Non ci sono dati disponibili relativamente all'effetto degli induttori CYP3A4 sull'amlodipina. L'uso concomitante degli induttori del CYP3A4 (ad esempio rifampicina, Hypericum perforatum) può diminuire le concentrazioni plasmatiche di amlodipina. Amlodipina deve essere usata con cautela nei casi di somministrazione concomitante di induttori del CYP3A4.~~

Al momento della somministrazione concomitante di induttori noti del CYP3A4, la concentrazione plasmatica di amlodipina può variare. Pertanto, deve essere monitorata la pressione sanguigna e deve essere valutato un possibile aggiustamento della dose sia durante sia dopo la somministrazione di farmaci concomitanti, in particolare con forti induttori del CYP3A4 (ad es. rifampicina, Hypericum perforatum).

- Paragrafo 4.6

L'amlodipina viene escreta nel latte materno. La percentuale della dose materna ricevuta dal neonato è stata stimata con un intervallo interquartile del 3 - 7%, con un massimo del 15%. L'effetto dell'amlodipina sui neonati non è noto. ~~Non è noto se l'amlodipina venga escreta nel latte materno.~~ La decisione di continuare/interrompere l'allattamento o continuare/interrompere la terapia con l'amlodipina deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento del bambino e del beneficio della terapia con amlodipina per la madre.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nella classificazione per sistemi e organi Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo, con frequenza Non nota:

Necrolisi epidermica tossica

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <Nome prodotto>

Altri medicinali e <Nome prodotto>

(...)

<Nome prodotto> può influire su o essere influenzata da altri medicinali, quali:

- **rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibiotici)**

Gravidanza e allattamento

(...)

Allattamento

~~Non è noto se a~~ **E' stato dimostrato che amlodipina** ~~passa~~ nel latte materno **in piccole quantità**. Se sta allattando o sta per iniziare l'allattamento, deve informare il medico prima di prendere [nome del prodotto].

4. Possibili effetti indesiderati

Consulti il medico immediatamente se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati dopo l'assunzione di questo medicinale.

- Reazioni cutanee gravi, inclusi esantema della cute intenso, orticaria, arrossamento cutaneo su tutto il corpo, grave sensazione di prurito, vescicolazione, desquamazione e tumefazione della cute, infiammazione delle membrane mucose (sindrome di Stevens Johnson, **necrolisi epidermica tossica**) o altre reazioni allergiche

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di ottobre
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	25 novembre 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	24 gennaio 2018