

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/rosuvastatina, perindopril/amlodipina/rosuvastatina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Edema polmonare non cardiogeno in caso di sovradosaggio di amlodipina

Sulla base delle informazioni della letteratura sull'edema polmonare non cardiogeno, delle segnalazioni spontanee che includono casi con una relazione temporale compatibile e in vista di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia una relazione di causalità tra amlodipina ed edema polmonare non cardiogeno. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti perindopril/amlodipina/rosuvastatina e amlodipina/rosuvastatina devono essere modificate 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/rosuvastatina, perindopril/amlodipina/rosuvastatina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti amlodipina/rosuvastatina, perindopril/amlodipina/rosuvastatina 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/rosuvastatina, perindopril/amlodipina/rosuvastatina 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 4.9

I dati disponibili per l'amlodipina suggeriscono che un grave sovradosaggio potrebbe causare un'eccessiva vasodilatazione periferica e possibilmente tachicardia riflessa. È stata riportata ipotensione sistemica marcata e probabilmente prolungata fino ad includere casi di shock con esito fatale.

Raramente è stato segnalato edema polmonare non cardiogeno come conseguenza di un sovradosaggio di amlodipina che può manifestarsi con un esordio ritardato (24-48 ore dopo l'ingestione) e richiedere supporto ventilatorio. Le misure rianimatorie precoci (incluso il sovraccarico di liquidi) per mantenere la perfusione e la gittata cardiaca possono essere fattori precipitanti.

Foglio illustrativo

3. *Come prendere* <perindopril/amlodipina/rosuvastatina>, <amlodipina/rosuvastatina>

Se prende più <perindopril/amlodipina/rosuvastatina>, <amlodipina/rosuvastatina> *di quanto deve*

[...]

Il liquido in eccesso può accumularsi nei polmoni (edema polmonare) causando mancanza di respiro che può svilupparsi fino a 24-48 ore dopo l'assunzione.

[...]

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 marzo 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08 maggio 2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07 luglio 2022