

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto amlodipino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Remdamasis literatūros duomenų apžvalga, *PRAC* nusprendė, kad priežastinio ryšio tarp amlodipino vartojimo ir toksinės epidermio nekrolizės (*TEN*) išsivystymo galimybės negalima atmesti, todėl prašo atnaujinti vaistinio preparato informacinius dokumentus įtraukiant šią nepageidaujamą reakciją į vaistą jos dažnį nurodant kaip nežinomą. Be to, 4.5 skyrius atnaujintas pateikiant informaciją apie kartu vartojamus CYP3A4 induktorių (pvz., rifampiciną) su papildomais nurodymais pacientams. Taip pat bus atnaujintas 4.6 skyrius nurodant, kad amlodipino patenka į motinos pieną. Taip pat atitinkamai atnaujintas pakuotės lapelis.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl amlodipino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra amlodipino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amlodipino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

CYP3A4 inhibitoriai

(...)

CYP3A4 induktoriai

~~Duomenų apie CYP3A4 induktorių poveikį amlodipinui nėra. Kartu su CYP3A4 induktoriais (pvz., rifampicinu, paprastosios jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatais) vartojamo amlodipino koncentracija plazmoje gali sumažėti. Amlodipiną kartu su CYP3A4 induktoriais reikia vartoti atsargiai.~~

Kartu vartojant žinomų CYP3A4 induktorių, amlodipino koncentracija kraujo plazmoje gali kisti, todėl reikia stebėti kraujospūdį ir įvertinti dozės koregavimo poreikį vartojant šių vaistinių preparatų kartu ir po jų pavartojimo, ypač jeigu kartu vartojama stiprių CYP3A4 induktorių (pvz., rifampicino ar paprastosios jonažolės [*Hypericum perforatum*] preparatu).

- 4.6 skyrius

Amlodipinas išsiskiria į motinos pieną. Apskaičiuota motinos suvartotos dozės dalis, kurią gauna kūdikis, atitinka 3–7 % intervalą tarp kvartilių, o maksimalią dozę sudaro 15 %. Amlodipino poveikis kūdikiams nežinomas. ~~Nežinoma, ar amlodipinas išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo amlodipinu naudą motinai, reikia nuspręsti, ar tęsti / nutraukti žindymą, ar tęsti / nutraukti gydymą amlodipinu.~~

- 4.8 skyrius

Į organų sistemų klasę „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ reikia įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), dažnį nurodant kaip nežinomą:

Toksinė epidermio nekrolizė

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant <Preparato pavadinimas>

Kiti vaistai ir <Preparato pavadinimas>

(...)

<Preparato pavadinimas> gali veikti kitus vaistus arba būti jų veikiamas; tokie vaistai gali būti:

- **rifampicinas, eritromicinas, klaritromicinas (antibiotikai)**

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

(...)

Žindymas

~~Nežinoma, ar amlodipinas~~ **Nustatyta, kad nedidelis kiekis amlodipino** patenka į motinos pieną. Jeigu žindote ar ketinate pradėti žindyti kūdikį, apie tai turite pasakyti gydytojui prieš vartodama [Preparato pavadinimas].

4. Galimas šalutinis poveikis

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pavartojus šio vaisto pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis.

- Sunkios odos reakcijos, įskaitant intensyvių odos išbėrimą, dilgėlinę, viso kūno odos paraudimą, sunkų niežėjimą, odos pūslėtumą, lupimąsi ir patinimą, gleivinių uždegimą (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas, **toksinė epidermio nekrolizė**) arba kitos alerginės reakcijos.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	Spalio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. lapkričio 25 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018 m. sausio 24 d.