

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par amlodipīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz publicēto datu pārskatu, *PRAC* nolēma, ka cēloņsakarība starp amlodipīna lietošanu un toksiskas epidermas nekrolīzes (TEN) rašanos nevar tikt izslēgta, līdz ar to pieprasa atjaunināt zāļu informāciju, iekļaujot tajā šo blakusparādību, kuras biežums nav zināms. Papildus tika atjaunināts 4.5. apakšpunkts, norādot informāciju par zāļu vienlaicīgu lietošanu ar tādiem CYP3A4 induktoriem kā rifampicīns, ar papildu norādījumiem pacientiem. Turklāt tiks atjaunināts arī 4.6. apakšpunkts, norādot uz amlodipīna klātbūtni mātes pienā sievietēm, kas baro bērnu ar krūti. Lietošanas instrukcija tika atbilstoši atjaunināta.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par amlodipīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu amlodipīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur amlodipīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.5. apakšpunkts

CYP3A4 inhibitori

(...)

CYP3A4 induktori

Nav pieejama informācija par CYP3A4 induktoru ietekmi uz amlodipīnu. CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, asinszāles (*hypericum perforatum*)) vienlaicīga lietošana var samazināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Lietojot amlodipīnu kopā ar CYP3A4 induktoriem, ir jāievēro piesardzība.

Lietojot vienlaicīgi ar zināmiem CYP3A4 induktoriem, amlodipīna koncentrācija plazmā var būt atšķirīga. Tādēļ ir jākontrolē asinsspiediens un jāapsver devas pielāgošana gan vienlaicīgas zāļu lietošanas laikā, gan pēc tās, it īpaši spēcīgu CYP3A4 induktoru lietošanas gadījumā (piemēram, rifampicīns, asinszāle (*hypericum perforatum*)).

- 4.6. apakšpunkts

Amlodipīns izdalās mātes pienā. Aprēķināts, ka deva, ko zīdains saņem no mātes, ir starpkvartilu diapazonā 3–7% un nepārsniedz 15%. Amlodipīna ietekme uz zīdaiņiem nav zināma. Nav zināms, vai amlodipīns izdalās mātes pienā. Lēmums, vai turpināt/pārtraukt barošanu ar krūti vai arī turpināt/pārtraukt ārstēšanu ar amlodipīnu, ir jāpieņem, izvērtējot ieguvumu no mātes piena zīdaiņim un ieguvumu no ārstēšanas ar amlodipīnu mātei.

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk norādītā blakusparādība ir jāiekļauj OSK sadaļā “Ādas un zemādas audu bojājumi” ar biežumu “nav zināms”:

Toksiska epidermas nekrolīze

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms <piešķirtais nosaukums> lietošanas

Citas zāles un <piešķirtais nosaukums>

(...)

<Piešķirtais nosaukums> var ietekmēt un to var ietekmēt citas zāles, piemēram:

- **rifampicīns, eritromicīns, klaritromicīns (antibiotikas)**

Grūtniecība un barošana ar krūti

(...)

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai **Konstatēts, ka amlodipīns** izdalās mātes pienā **nelielā daudzumā**. Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, Jums tas ir jāizstāsta ārstam pirms <piešķirtais nosaukums> lietošanas.

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties apmeklējiet ārstu, ja pēc zāļu lietošanas Jums rodas jebkura no zemāk minētajām blakusparādībām.

- Smagas ādas reakcijas, tostarp izteikti ādas izsitumi, nātrene, ādas apsārtums pa visu ķermeni, smaga nieze, čulgas, ādas lobīšanās un pietūkums, gļotādu iekaisums (Stīvensa-Džonsona sindroms, **toksiska epidermas nekrolīze**) vai citas alerģiskas reakcijas.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	Oktobra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2017. gada 25. novembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 24. janvāris