

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for amlodipin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på gjennomgang av data fra litteraturen, har PRAC kommet til at et årsaksrelatert forhold mellom bruken av amlodipin og forekomsten av toksisk epidermal nekrolyse (TEN) ikke kan utelukkes, og krever derfor en oppdatering av produktinformasjonen for å inkludere denne bivirkningen med frekvensen ikke kjent. Punkt 4.5 ble i tillegg oppdatert med informasjon om samtidig bruk av CYP3A4-indusere, som rifampicin, med ytterligere informasjon for pasienter. Punkt 4.6 vil også bli oppdatert angående forekomsten av amlodipin i brystmelk hos ammende kvinner. Pakningsvedlegget ble oppdatert i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for amlodipin mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder amlodipin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder amlodipin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjente legemidler

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.5

CYP3A4-hemmere

(...)

CYP3A4-indusere

~~Det foreligger ikke data angående effekt av CYP3A4 indukere på amlodipin. Samtidig bruk av CYP3A4 indukere (f.eks. rifampicin, hypericum perforatum) kan gi en lavere plasmakonsentrasjon av amlodipin. Amlodipin bør brukes med forsiktighet sammen med CYP3A4 indukere.~~

Ved samtidig administrasjon av kjente indukere av CYP3A4 kan plasmakonsentrasjonen av amlodipin variere. Blodtrykket bør derfor overvåkes og doseendring vurderes både under og etter samtidig behandling, spesielt ved bruk av sterke CYP3A4-indusere (f.eks. rifampicin, hypericum perforatum).

- Punkt 4.6

Amlodipin skilles ut i morsmelk. Andelen av maternal dose som overføres til spedbarnet er estimert med et interkvartilt område på 3–7 %, med et maksimum på 15 %. Effekten av amlodipin på spedbarn er ukjent. ~~Det er ikke kjent om amlodipin blir utskilt i morsmelk.~~ Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om hvorvidt ammingen skal opphøre eller behandlingen med amlodipin skal avsluttes.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning bør bli lagt til under Organklasser, Hud- og underhudssykdommer med frekvensen ikke kjent:

Toksisk epidermal nekrolyse

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <Produktnavn>

Andre legemidler og <Produktnavn>

(...)

<Produktnavn> kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler, f.eks.:

- **rifampicin, erytromycin, klaritromycin (antibiotika)**

Graviditet og amming

(...)

Amming

~~Det er ikke kjent om~~ **Amlodipin skilles ut i** ~~blir overført til morsmelk~~ **i små mengder**. Dersom du ammer eller skal begynne å amme, må du snakke med legen din før du tar [Produktnavn].

4. Mulige bivirkninger

Kontakt legen din øyeblikkelig dersom du merker noen av de følgende bivirkningene etter å ha tatt dette legemidlet.

- Alvorlige hudreaksjoner, inkludert intenst hudutslett, elveblest, rødhet i huden over hele kroppen, alvorlig kløe, blemmer, flassing og hevelse i huden, inflammasjon i slimhinner (Stevens-Johnsons syndrom, **toksisk epidermal nekrolyse**) eller andre allergiske reaksjoner

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Oktober CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	25/11/2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	24/01/2018