

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o Relatório de Avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a amlodipina, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base na revisão dos dados da literatura, o PRAC considerou que não pode ser excluída uma relação causal entre a utilização da amlodipina e a ocorrência de necrólise epidérmica tóxica (NET) e, por conseguinte, é necessária uma atualização da informação do medicamento para que seja inserida esta reação adversa medicamentosa com a frequência “desconhecido”. Adicionalmente, a secção 4.5 foi atualizada de modo a refletir a informação sobre a utilização concomitante de indutores do CYP3A4, tais como a rifampicina, com instruções adicionais para os doentes. Além disso, a secção 4.6 será atualizada para refletir a presença de amlodipina no leite materno de mulheres lactantes. O folheto informativo foi atualizado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à amlodipina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(contêm) amlodipina se mantém inalterado, na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados, na medida em que outros medicamentos que contêm amlodipina que estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e os requerentes/titulares da Autorização de Introdução no Mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.5

Inibidores do CYP3A4

(...)

Indutores do CYP3A4

~~Não existem dados disponíveis sobre o efeito dos indutores do CYP3A4 na amlodipina. O uso concomitante de indutores do CYP3A4 (por exemplo, rifampicina e hipericão [*hypericum perforatum*]) pode originar concentrações plasmáticas mais baixas de amlodipina. A amlodipina deve ser utilizada com precaução quando administrada simultaneamente com indutores do CYP3A4.~~

Com a coadministração de indutores conhecidos do CYP3A4, a concentração plasmática da amlodipina pode variar. Assim, a tensão arterial deve ser monitorizada e deve ser considerada a adequação da dose durante e após a medicação concomitante, em particular, com indutores fortes do CYP3A4 (por exemplo, rifampicina, hipericão [*hypericum perforatum*]).

- Secção 4.6

A amlodipina é excretada no leite materno. A proporção da dose materna que é recebida pelo lactente foi calculada com uma amplitude interquartil de 3%-7%, com um máximo de 15%. O efeito da amlodipina nos lactentes é desconhecido.~~Não é conhecido se a amlodipina é excretada no leite materno.~~ A decisão de continuar/suspender o aleitamento ou continuar/suspender o tratamento com amlodipina deve ser feita tendo em conta o benefício do aleitamento para o bebé e o benefício do tratamento com amlodipina para a mãe.

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada à Classe de Sistemas de Órgãos “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com uma frequência “desconhecido”:

Necrólise epidérmica tóxica

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <Nome do medicamento>

Outros medicamentos e <Nome do medicamento>

(...)

<Nome do medicamento> pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos, tais como:

- **Rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibióticos)**

Gravidez e amamentação

(...)

Amamentação

~~Não é conhecido se~~ **Foi demonstrado que** a amlodipina é excretada para o leite materno **em pequenas quantidades**. Se está a amamentar ou vai iniciar a amamentação, fale com o seu médico antes de tomar [Nome do medicamento].

4. Efeitos secundários possíveis

Consulte o seu médico imediatamente se sentir algum dos seguintes efeitos secundários depois de tomar este medicamento.

- Reações na pele graves, incluindo erupção na pele intensa, urticária, vermelhidão da pele ao longo de todo o seu corpo, comichão intensa, bolhas, descamação e inchaço da pele, inflamação das membranas mucosas (síndrome de Stevens-Johnson, **necrólise epidérmica tóxica**) ou outras reações alérgicas

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de outubro
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	25 novembro 2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	24 janeiro 2018