

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 manidipina, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base em dados cumulativos, o PRAC considera que não pode ser excluída uma relação causal entre a "mialgia", como reação adversa ao medicamento, e a manidipina e recomenda, portanto, que "mialgia" seja adicionada à secção 4.8 do RCM com a frequência "desconhecida".

Além disso, com base em dados cumulativos de relatos espontâneos, bem como em dados da literatura, que são ainda apoiados pelo seu mecanismo de ação, o PRAC considera que existe provavelmente uma relação causal entre a manidipina e "ginecomastia", pelo que esta reação adversa ao medicamento deve ser adicionada à secção 4.8 do RCM com a frequência "desconhecida".

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 manidipina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) manidipina 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 manidipina estão atualmente autorizados na UE, ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros em questão e os titulares da candidatura/autorização de introdução no mercado tenham em consideração esta posição adotada pelo 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 4.8

Devem ser adicionadas as seguintes reações adversas:

- o SOC "Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos": **mialgia** com frequência **desconhecida**
- o SOC "Doenças dos órgãos genitais e da mama": **ginecomastia** com frequência **desconhecida**.

Folheto informativo

Frequência desconhecida:

dor muscular

Inchaço mamário com ou sem sensibilidade em homens (ginecomastia)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CHMP de 27 de fevereiro de 2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	13 de abril de 2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	12 de junho de 2019

APÊNDICE I

Relatório de Avaliação do RPS pelo PRAC