

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru amlodipină, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza analizei datelor din literatura de specialitate, PRAC a considerat că nu se poate exclude o relație cauzală între utilizarea amlodipinei și apariția necrolizei epidermice toxice (NET) și, drept urmare, solicită o actualizare a informațiilor referitoare la medicament în vederea includerii acestei reacții adverse cu o frecvență necunoscută. În mod suplimentar, pct. 4.5 a fost actualizat pentru a include informațiile privind administrarea concomitentă a inductorilor CYP3A4, cum este rifampicina, fiind furnizate instrucțiuni suplimentare pentru pacienți. Mai mult, pct. 4.6 va fi actualizat pentru a indica prezența amlodipinei în laptele femeilor care alăptează. Prospectul a fost actualizat în mod corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru amlodipină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin amlodipină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin amlodipină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele  
autorizat/autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament**  
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

## Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.5

*Inhibitori ai CYP3A4*

(...)

*Inductori ai CYP3A4*

~~Nu sunt date disponibile cu privire la efectul inductorilor CYP3A4 asupra amlodipinei. Administrarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 (de exemplu, rifampicina, *hypericum perforatum*) poate determina scăderea concentrației plasmatice a amlodipinei. Amlodipina trebuie utilizată cu precauție în cazul asocierii cu inductori CYP3A4.~~

**Concentrația plasmatică a amlodipinei poate varia în eventualitatea administrării concomitente a inductorilor cunoscuți ai CYP3A4. Drept urmare, este necesară monitorizarea tensiunii arteriale și avută în vedere reglarea dozei, atât în timpul, cât și după administrarea concomitentă de medicamente, în special în cazul inductorilor puternici ai CYP3A4 (de exemplu, rifampicina, *hypericum perforatum*).**

- Pct. 4.6

**Amlodipina este excretată în laptele uman. Proportia dozei materne primite de sugar a fost estimată într-un interval intercuartilic de 3 – 7%, cu o valoare maximă de 15%. Nu se cunoaște efectul amlodipinei asupra sugarului.**~~Nu este cunoscut dacă amlodipina este excretată în laptele uman. Decizia privind continuarea/întreruperea alăptării sau tratamentului cu amlodipină trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării sugarului și de beneficiile tratamentului cu amlodipină pentru mamă.~~

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, cu frecvență necunoscută, din clasificarea ASO:

### **Necroliză epidermică toxică**

## Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <Denumire medicament>

<Denumire medicament> împreună cu alte medicamente

(...)

<Denumire medicament> poate afecta sau poate fi afectat de alte medicamente, cum sunt:

- **rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibiotice)**

Sarcina și alăptarea

(...)

Alăptarea

**S-a demonstrat că** ~~Nu se cunoaște dacă~~ **amlodipina se** este excretată în lapte matern **în cantități mici**. Dacă alăptați sau urmează să alăptați, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte de a lua [denumire medicament].

#### 4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă după ce luați acest medicament resimțiți oricare dintre reacțiile adverse din continuare.

- Reacții severe la nivelul pielii, inclusiv erupție intensă trecătoare pe piele, urticarie, înroșire a pielii pe întreg corpul, mâncărimi intense, apariție de vezicule, cojire și umflare a pielii, inflamare a mucoaselor (sindrom Stevens Johnson, **necroliză epidermică toxică**) sau alte reacții alergice

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

|                                                                                                                                           |                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Adoptarea poziției CMDh:                                                                                                                  | Octombrie, reuniunea CMDh |
| Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:                                            | 25 noiembrie 2017         |
| Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață): | 24 ianuarie 2018          |