

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för amlodipin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på granskning av litteratordata ansåg PRAC att ett orsakssamband mellan användning av amlodipin och förekomst av toxisk epidermal nekrolys (TEN) inte kan uteslutas. Därför begär man nu en uppdatering av produktinformationen med tillägg av denna biverkning med frekvensen ingen känd frekvens. Dessutom har avsnitt 4.5 uppdaterats med information om samtidig användning av inducerare av CYP3A4, t.ex. rifampicin, med ytterligare anvisningar för patienterna. Vidare ska avsnitt 4.6 uppdateras med information om förekomsten av amlodipin i bröstmjölken hos ammande kvinnor. Bipacksedeln har uppdaterats på motsvarande sätt.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för amlodipin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller amlodipin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller amlodipin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.5

CYP3A4-hämmare

(...)

CYP3A4-inducerare

~~Det finns inga tillgängliga data om vilken effekt inducerare av CYP3A4 har på amlodipin. Samtidig användning av inducerare av CYP3A4 (t.ex. rifampicin, hypericum perforatum) kan ge en lägre plasmakoncentration av amlodipin. Amlodipin ska användas med försiktighet tillsammans med inducerare av CYP3A4.~~

Vid samtidig användning av kända inducerare av CYP3A4 kan plasmakoncentrationen av amlodipin variera. Därför ska blodtrycket övervakas och dosjustering övervägas både under och efter samtidig medicinering, särskilt med starka inducerare av CYP3A4 (t.ex. rifampicin, hypericum perforatum).

- Avsnitt 4.6

Amlodipin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Man beräknar att den andel av moderns dos som överförs till barnet ligger inom kvartilavståndet 3–7 %, med ett maximalt värde på 15 %. Det är inte känt vilken effekt amlodipin har på spädbarn. ~~Det är inte känt huruvida amlodipin utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med amlodipin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.~~

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organklass Hud och subkutan vävnad med frekvensen Ingen känd frekvens:

Toxisk epidermal nekrolys

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedlets namn>

Andra läkemedel och <Läkemedlets namn>

(...)

<Läkemedlets namn> kan påverka eller påverkas av vissa andra läkemedel, däribland:

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

Graviditet och amning

(...)

Amning

Det är inte känt om ~~a~~**Amlodipin** passerar över i bröstmjolk **i små mängder**. Om du ammar eller snart ska börja amma måste du tala om det för läkaren innan du tar [Läkemedlets namn].

4. Eventuella biverkningar

Uppsök omedelbart läkare om du upplever någon av följande biverkningar efter att du har tagit detta läkemedel.

- Allvarliga hudreaktioner med bland annat intensiva hudutslag, nässelfeber, hudrodnad över hela kroppen, svår klåda, blåsor, fjällande eller svullen hud, inflammation i slemhinnorna (Stevens-Johnsons syndrom, **toxisk epidermal nekrolys**) eller andra allergiska reaktioner

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	25 november 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	24 januari 2018