

## **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/rosuvastatin, perindopril/amlodipin/rosuvastatin dras följande vetenskapliga slutsatser:

### **Icke-kardiogent lungödem vid överdos av amlodipin**

Mot bakgrund av tillgängliga data om icke-kardiogent lungödem från litteraturen och spontana rapporter, inklusive fall med kompatibelt tidsmässigt samband, och med hänsyn till en sannolik verkningsmekanism, betraktar PRAC ett orsakssamband mellan amlodipin och icke-kardiogent lungödem som åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC fann att produktinformationen till produkter som innehåller perindopril / amlodipin / rosuvastatin och amlodipin / rosuvastatin bör ändras i enlighet med detta. CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för amlodipin/rosuvastatin, perindopril/amlodipin/rosuvastatin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlen som innehåller amlodipin/rosuvastatin, perindopril/amlodipin/rosuvastatin 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/rosuvastatin, perindopril/amlodipin/rosuvastatin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **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 4.9

Tillgängliga data för amlodipin tyder på att kraftig överdosering kan ge uttalad perifer vasodilatation och eventuellt reflexutlöst takykardi. Utpräglad och troligtvis förlängd systemisk hypotoni som övergår till chock, även med dödlig utgång, har rapporterats.

**I sällsynta fall har icke-kardiogent lungödem rapporterats som en konsekvens av överdosering av amlodipin, detta kan manifesteras med fördröjd uppkomst (24-48 timmar efter intag) och kräva ventilationsstöd. Tidiga återupplivningsåtgärder (inklusive övervätskning) för att bibehålla perfusion och hjärtminutvolym kan vara utlösande faktorer.**

## Bipacksedel

3. Hur du tar <perindopril / amlodipin / rosuvastatin>, <amlodipin / rosuvastatin>

Om du har tagit använt för stor mängd av <perindopril / amlodipin / rosuvastatin>, <amlodipin / rosuvastatin>

[...]

**Du kan få vätskeansamling i dina lungor (lungödem) vilket orsakar andningsproblem, detta kan uppkomma 24-48 timmar efter intag.**

[...]

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                 |                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                        | Mars 2022 CMD(h)-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                             | 8 maj 2022            |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 7 juli 2022           |