

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) amlodipinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Po prostudování dostupné literatury došel výbor PRAC k závěru, že jelikož nelze vyloučit příčinnou souvislost mezi používáním amlodipinu a výskytem toxické epidermální nekrolýzy (TEN), je třeba aktualizovat informace o přípravku o tento nežádoucí účinek léku s frekvencí „není známo“. Bod 4.5 se také rozšířil o nové informace o konkomitantní léčbě induktory CYP3A4, jako je rifampicin, a o nové pokyny pro pacienty. Kromě toho bod 4.6 vyžaduje uvedení informace o přítomnosti amlodipinu v mateřském mléku kojících žen. Příbalová informace byla příslušně upravena.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se amlodipinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících amlodipin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem amlodipinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Inhibitory CYP3A4

(...)

Induktory CYP3A4

~~Nejsou k dispozici žádná data ohledně účinku induktorů CYP3A4 na amlodipin. Souběžná léčba induktory CYP3A4 (např. rifampicin, třezalka tečkovaná) může vyvolat nižší plazmatické koncentrace amlodipinu. Amlodipin je třeba používat s obezřetností, pokud se podává společně s induktory CYP3A4.~~

Při souběžné léčbě se známými induktory CYP3A4 se mohou měnit plazmatické koncentrace amlodipinu. Proto je zapotřebí během souběžné léčby, zejména silnými induktory CYP3A4 (např. rifampicin, třezalka tečkovaná), a po ní monitorovat krevní tlak a případně zvážit úpravu dávky.

- Bod 4.6

Amlodipin je vylučován do mateřského mléka. Množství, které z matky přejde do kojence, má odhad interkvartilního rozpětí 3–7 % (max. 15 %) mateřské dávky. Účinek amlodipinu na kojence není známý. ~~Není známo, zda se amlodipin vylučuje do mateřského mléka. Při rozhodování, zda pokračovat v kojení / ukončit kojení, či pokračovat v léčbě / ukončit léčbu amlodipinem, je třeba zvážit přínos kojení pro dítě a přínos léčby amlodipinem pro matku.~~

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně je zapotřebí přidat následující nežádoucí účinek/účinky s frekvencí Není známo:

Toxická epidermální nekrolýza

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <název přípravku> užívat

Další léčivé přípravky a <název přípravku>

(...)

<Název přípravku> může mít vliv na další léčivé přípravky, nebo jimi být ovlivňován, např.:

- **rifampicin, erythromycin, klarithromycin (antibiotika)**

Těhotenství a kojení

(...)

Kojení

~~Není známo, zda~~**Amlodipin –prokazatelně přechází** do mateřského mléka **v malých množstvích**. Pokud kojíte nebo se chystáte začít kojit, poraďte se se svým lékařem, než začnete [název přípravku] užívat.

4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás po užití tohoto léčivého přípravku vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, neprodleně navštivte svého lékaře.

- Závažné kožní reakce, včetně silné kožní vyrážky, kopřivky, zarudnutí kůže po celém těle, závažného svědění, tvorby puchýřů, olupování a otoku kůže, zánětu sliznic (Stevens-Johnsonův syndrom, **toxická epidermální nekrolýza**), nebo jiné alergické reakce

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	25. listopadu 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	24. ledna 2018