

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за амитриптилин, амитриптилин/амитриптилиноксид, амитриптилиноксид, научните заключения са, както следва:

По отношение на хипонатриемията, в скорошно ретроспективно проучване с 250 пациенти (66% в педиатричната група) на Paksu et al. (2014), най-честите патологични клинични находки и лабораторни отклонения са промяна в съзнанието и хипонатриемия. Авторите правят заключение, че отравянето с амитриптилин може да бъде свързано със животозастрашаващи усложнения, особено в детска възраст и при пациенти с хипонатриемия, където честотата е по-висока. Въз основа на този преглед, ролята на амитриптилин в съобщените случаи, оценката и предложения текст, предоставен от някои от ПРУ, PRAC счита, че е необходима актуализация в точка 4.9 на КХП за добавяне на хипонатриемия и сърдечни симптоми в раздела, съдържащ информация за предозиране при деца.

Халюцинациите са известна нежелана реакция на амитриптилин и са посочени в кратката характеристика на продукта. Обаче халюцинациите са посочени само като „свързани с пациенти с шизофрения“. Въз основа на данните, предоставени в текущата процедура, изглежда, че съобщените халюцинации не са свързани единствено с пациенти с шизофрения. Освен това е съобщено за всички видове халюцинации – зрителни, слухови и смесени. Поради това листовката трябва да се актуализира, за да включва халюцинации, но не само като свързани с пациенти с шизофрения.

Резултатите от проучването в статията на Stefan Unterecker et al. предполагат клинично високозначимо взаимодействие между амитриптилин/нортриптилин и валпроева киселина, което води до повишаване на нивата на амитриптилин/нортриптилин в серума. Освен това същото взаимодействие вече е упоменато в справочника Stockley's Drug Interactions и листовката на някои лекарствени продукти, съдържащи валпроева киселина (напр. депакин). Въз основа на изложеното, листовките на лекарствените продукти, съдържащи амитриптилин, трябва да се актуализират, за да се включи взаимодействието между амитриптилин и валпроева киселина.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за амитриптилин, амитриптилин/амитриптилиноксид, амитриптилиноксид CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) амитриптилин, амитриптилин/амитриптилиноксид, амитриптилиноксид, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи амитриптилин, амитриптилин/амитриптилиноксид, амитриптилиноксид, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.5

Натриевият валпроат и валпромид могат да повишат концентрацията на амитриптилин в плазмата. Поради това се препоръчва клинично наблюдение.

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции в СОК „Психични нарушения“ с честота „редки“ трябва да бъдат променени, както следва:

халюцинации (~~при пациенти с шизофрения~~)

- Точка 4.9

Сърдечни симптоми:

... Метаболитна ацидоза, хипокалиемия хипонатриемия

И в раздела за предозиране при деца:

Деца са особено податливи на кардиотоксичност, ~~и~~ припадъци и хипонатриемия.

Листовка

- Точка 2

Други лекарства и амитриптилин

Някои лекарства могат да повлияят на действието на други лекарства и това понякога може да доведе до сериозни нежелани реакции.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, като например:

Валпроева киселина

- Точка 4

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 човека

- делириум (особено при пациенти в старческа възраст), халюцинации (~~особено при пациенти с шизофрения~~)

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2018 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 ноември 2018 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 януари 2019 г.