

## **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:

С оглед на наличните данни за взаимодействие с дулоксетин, интоксикация при педиатрични пациенти и синдрома на Brugada, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между амитриптилин, амитриптилин/амитриптилиноксид, амитриптилиноксид и тези рискове най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключи, че продуктовата информация на продукти, съдържащи амитриптилин, амитриптилин/амитриптилиноксид, амитриптилиноксид трябва да бъде съответно изменена.

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 CHMP 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 продуктовата информация** (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е ~~задраскан~~)

### Взаимодействие с дулоксетин

#### Кратка характеристика на продукта

#### Точка 4.5

...

Инхибитори на CYP2D6: Изoenзим CYP2D6 може да се инхибира от редица лекарства, напр. невротлептици, инхибитори на обратното захващане на серотонина, бета-блокери и антиаритмични средства. Примери за силни инхибитори на CYP2D6 включват бупропион, флуоксетин, пароксетин и хинидин. Тези лекарства могат да предизвикат значителни понижения на метаболизма на ТАД и значимо повишаване на плазмените концентрации. Следва да се наблюдават плазмените нива на ТАД, когато даден ТАД се прилага едновременно с друго лекарство, за което е известно, че е **силен** инхибитор на CYP2D6. Може да се наложи коригиране на дозата на амитриптилин (вижте точка 4.2). **Препоръчва се повишено внимание в случаите на едновременно приложение на амитриптилин с дулоксетин, умерено мощен инхибитор на CYP2D6.**

#### 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:

- антидепресанти (например SSRIs (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин), **дулоксетин** и бупропион).

### Инттоксикация при педиатрични пациенти

#### Кратка характеристика на продукта

#### Точка 4.9

**Предозирането с амитриптилин при деца може да има сериозни последици.** Децата са особено податливи на **кома**, кардиотоксичност, **респираторната депресия**, припадъци, хипонатриемия, **летаргия, синусова тахикардия, сънливост, гадене, повръщане и хипергликемия.**

#### Листовка

#### Точка 3

Ако сте приели повече от необходимата доза X

Свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна помощ. Направете това дори ако няма признаци на дискомфорт или отравяне. Вземете опаковката на лекарството с Вас, ако отидете при лекар или в болница.

Симптомите на предозиране включват:

- разширени зеници
- ускорен или неправилен пулс
- трудности при уриниране
- сухота в устата и езика
- запушване на червата
- припадъци
- треска
- възбуда
- обърканост
- халюцинации
- неконтролирани движения
- ниско кръвно налягане, слаб пулс, бледност
- затруднено дишане
- синкаво оцветяване на кожата
- забавена сърдечна честота
- сънливост
- загуба на съзнание
- кома
- различни сърдечни симптоми като сърдечен блок, сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок, метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

**Предозирането с амитриптилин при деца може да има сериозни последици. Деца са особено податливи на кома, сърдечни симптоми, затруднено дишане, припадъци, ниско ниво на натрий в кръвта, летаргия, сънливост, гадене, повръщане и високо ниво на захар в кръвта.**

### **Синдром на Brugada**

**Кратка характеристика на продукта**

#### **Точка 4.9**

Симптоми

....

Сърдечни симптоми: Аритмии (вентрикуларни тахиаритмии, полиморфна камерна тахикардия (torsade de pointes), камерно мъждене). На ЕКГ се показва характерно удължаване на PR-интервала, разширяване на QRS-комплекса, удължаване на QT-интервала, изправяне или инверсия на T-вълната, ST депресия и различна степен на напредване на сърдечния блок към сърдечен застой. Разширяването на QRS-комплекса обикновено корелира добре с тежестта на

токсичността след остро предозиране. Сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок. Метаболитна ацидоза, хипокалиемия. Постмаркетингово наблюдение и съобщени в литературата случаи на манифестации на синдром на Brugada и ЕКГ картина тип Brugada (ЕКБ) при предозиране с амитриптилин.

### Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2021 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	05/11/2021 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	04/01/2022 г.