

Приложение I

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

Научни заключения

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

С оглед на наличните данни за **лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и взаимодействие от типа лекарство-билки (жълт кантарион)** от литературата, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка, отзвучаване на нежеланата реакция при преустановяване на приема на лекарството и/или повторна поява при възобновяване на приема, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между гореспоменатите събития и амитриптилин най-малкото е възможно да съществува. Поради това PRAC заключава, че продуктовата информацията на продуктите, съдържащи амитриптилин/перфеназин, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

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

Въз основа на научните заключения за амитриптилин/перфеназин CMDh счита, че съотношението полза/риск на лекарствения(те) продукт(ове), съдържащи амитриптилин/перфеназин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ата) за употреба.

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)

Лекарствено взаимодействие с жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.5 „Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“. Трябва да се добави/замени (според случая) следното взаимодействие:

Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*):

Съпътстващото приложение на амитриптилин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), известен индуктор на цитохром P450, може да засили метаболизма на амитриптилин, което води до по-ниски плазмени нива на амитриптилин и понижен антидепресивен ефект.

Листовка

Точка 2. „Какво трябва да знаете, преди да приемете <име на продукта>“

[...]

Други лекарства и <име на продукта>

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате жълт кантарион (*Hypericum perforatum*, билково лекарство, използвано наред с други при депресия), тъй като той може да засили метаболизма на амитриптилин, което води до по-ниски плазмени нива на амитриптилин и понижен антидепресивен ефект.

Кратка характеристика на продукта

Трябва да се добави следното предупреждение:

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Амитриптилин

Тежки кожни реакции

Във връзка с лечение с амитриптилин се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които може да са животозастрашаващи или летални. Повечето от тези реакции възникват в рамките на 2 до 6 седмици.

При предписване пациентите трябва да бъдат запознати с признаците и симптомите и да се наблюдават отблизо за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи такива реакции, <лекарство> трябва незабавно да се спре, лечение с <лекарство> не трябва никога да се започва отново при този пациент и трябва да се обмисли алтернативно лечение (според случая).

Точка 4.8 Нежелани реакции

Трябва да се добави(ят) следната(ите) нежелана(и) реакция(и) в категория „с неизвестна честота“ в СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“:

Обобщение на профила на безопасност:

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), във връзка с амитриптилин (вж. точка 4.4).

Таблица на НЛР

СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“: Честота: с неизвестна честота

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Листовка

Точка 2. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Във връзка с лечение с <лекарство> се съобщава за тежки кожни нежелани реакции, включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). Спрете употребата на <лекарство> и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Точка 4. Нежелани реакции

Честота: с неизвестна честота

Спрете употребата на <лекарство> и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

широко разпространен обрив, висока телесна температура и уголемени лимфни възли (DRESS или синдром на лекарствена свръхчувствителност).

Приложение III
График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 ноември 2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 януари 2025 г.