

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) pro amitriptylin/perfenazin byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o **lékové reakci s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) a interakci lék-rostlina (třezalka tečkovaná)** z literatury, spontánních hlášení, včetně některých případů s úzkou časovou souvislostí, pozitivní dechallenge a /nebo rechallenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje kauzální vztah mezi výše uvedenými příhodami a amitriptylinem za přinejmenším možný. Výbor PRAC proto dospěl k závěru, že informace o přípravku pro přípravky obsahující amitriptylin/perfenazin by měly být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

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 ~~přeskrtnutý~~)

Léková interakce s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.5. „Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce“: Interakce má být doplněna/nahrazena (podle potřeby) takto:

Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*):

Současné podávání amitriptylinu a třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*), známého induktoru cytochromu P450, může zvýšit metabolismus amitriptylinu, což povede k nižším plazmatickým hladinám amitriptylinu a sníženému antidepresivnímu účinku.

Příbalová informace

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

[...]

Další léčivé přípravky a <název přípravku>

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*, rostlinný přípravek používaný mimo jiné k léčbě deprese), protože může zvýšit metabolismus amitriptylinu, což bude mít za následek nižší hladiny amitriptylinu v krevní plazmě a nižší účinek proti depresi.

DRESS

Souhrn údajů o přípravku

Upozornění je třeba doplnit takto:

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Amitriptylin

Závažné kožní reakce

V souvislosti s léčbou amitriptylinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Většina těchto reakcí se objevila během 2 až 6 týdnů.

Při předepisování mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích a mají být pečlivě sledováni, zda u nich nedochází ke kožním reakcím.

Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, přípravek <název přípravku> má být okamžitě vysazen, léčba přípravkem <název přípravku> nesmí být u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena a má být zvážena alternativní léčba (podle potřeby).

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáně s frekvencí „není známo“:

Souhrn bezpečnostního profilu:

V souvislosti s léčbou amitriptylinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4).

Tabulka nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáň: Frekvence: není známo

Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Příbalová informace

Bod 2 Upozornění a opatření

V souvislosti s léčbou přípravkem <název přípravku> byly hlášeny závažné kožní reakce včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). Pokud zaznamenáte jakýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4, přestaňte přípravek <název přípravku> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Bod 4 Nežádoucí účinky

Frekvence: není známo

Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících příznaků, přestaňte <název přípravku> užívat a okamžitě vyhledejte ihned lékařskou pomoc:

Rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené mízní uzliny (DRESS nebo syndrom lékové přecitlivělosti).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. listopadu 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. ledna 2025