

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid, amitriptylinoxid er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de forhåndenværende data om **lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** fra litteraturen, spontane indberetninger, herunder i visse tilfælde med tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem ovennævnte hændelser og amitriptylin i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid, amitriptylinoxid, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid, amitriptylinoxid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid, amitriptylinoxid forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

DRESS

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

.....

Alvorlige hudreaktioner

Der er rapporteret om alvorlige kutane reaktioner (SCAR) i forbindelse med amitriptylinbehandling, herunder lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige. De fleste af disse reaktioner indtraf inden for 2 til 6 uger.

På ordinationstidspunktet skal patienterne informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for kutane reaktioner.

Hvis der opstår tegn og symptomer, som vækker mistanke om disse reaktioner, skal behandlingen med <lægemiddel> straks seponeres. Behandlingen med <lægemiddel> må ikke på noget tidspunkt genoptages hos denne patient, og der skal overvejes en alternativ behandling (hvis det er relevant).

Punkt 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "Ikke kendt":

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen:

Der er rapporteret om alvorlige kutane reaktioner (SCAR) i forbindelse med amitriptylinbehandling, herunder lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se punkt 4.4)

Tabel over lægemiddelreaktioner

Hud og subkutane væv: Hyppighed: ikke kendt

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Indlægsseddel

Punkt 2 –

Advarsler og forsigtighedsregler – vær særlig forsigtig med at bruge <produktnavn>:

Der er rapporteret om alvorlige kutane reaktioner i forbindelse med amitriptylinbehandling, herunder lægemiddelreaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Stop med at bruge <lægemiddel> og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af symptomerne relateret til disse alvorlige kutane reaktioner beskrevet i punkt 4.

- Punkt 4 Bivirkninger

Hyppighed ikke kendt:

Stop med at bruge <lægemiddel> og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker en eller flere af følgende symptomer:

Omfattende udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfeknuder (DRESS eller lægemiddeloverfølsomhedssyndrom).

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i september
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	03.11.2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	02.01.2025