

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændringen af vilkårene i markedsføringstilladelsen(-erne)

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR(erne) for amitriptylin/perphenazin er de videnskabelige konklusioner som følger:

I lyset af tilgængelige data om **lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og lægemiddel-urter interaktionen (perikon)** fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC for, at en årsagssammenhæng mellem de førnævnte hændelser og Amitriptylin i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for produkter, der indeholder amitriptylin/perphenazin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

Efter at have gennemgået PRAC-anbefalingen er CMDh enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefaling.

Begrundelse for ændringen af vilkårene for markedsføringstilladelsen(-erne)

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amitriptylin/perphenazin er CMDh af den opfattelse, at benefit-risk balancen for lægemidlet/-erne, der indeholder amitriptylin/perphenazin, er uændret med forbehold af de foreslåede ændringer af produktinformationen

CMDh anbefaler, at vilkårene for markedsføringstilladelsen(-erne) ændres.

Bilag II

Ændringer af produktinformationen for de(t) nationalt godkendte lægemiddel(r)

Ændringer, der skal medtages i de relevante afsnit i produktinformationen (ny tekst **understreget og med fed skrift**, slettet tekst gennemstreget)

Lægemiddelinteraktion med Perikon (Hypericum perforatum)

Produktresumé

Pkt. 4.5. "Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion". En interaktion bør tilføjes/erstatte (efter behov) som følger:

Perikon (Hypericum perforatum):

Samtidig administration af amitriptylin og perikon (Hypericum perforatum), som en kendt cytokrom P450-induktor, kan øge metabolismen af amitriptylin, hvilket resulterer i lavere plasmaniveauer af amitriptylin og reduceret antidepressivt respons.

Indlægsseddel

Punkt 2. "Det skal du vide, før du tager < produktnavn>"

[...]

Brug af anden medicin sammen med < produktnavn>

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger perikon (Hypericum perforatum, et naturlægemiddel som bl.a. bruges mod depression) eller har gjort det for nylig eller måske vil bruge det, da det kan øge metabolismen af amitriptylin, hvilket resulterer i lavere plasmaniveauer af amitriptylin og nedsat antidepressiv respons.DRESS

Resumé af produktegenskaber

Der bør tilføjes følgende advarsel:

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Amitriptylin

Alvorlige hudreaktioner

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er), herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet rapporteret i forbindelse med amitriptylinbehandling. De fleste af disse bivirkninger opstod 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, der tyder på disse reaktioner, skal < lægemiddel> seponeres med det samme, behandlingen med <lægemiddel> må ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt, og en alternativ behandling bør overvejes (hvis relevant).

Pkt. 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes under hud- og subkutane vævssygdomme med en hyppigheden ikke kendt:

Oversigt over sikkerhedsprofil:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er), herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er blevet rapporteret i forbindelse med amitriptylinbehandling (se pkt. 4.4)

Tabel over bivirkninger

Hud- og subkutane vævssygdomme SOC: Hyppighed: Ikke kendt

Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Indlægsseddel

Punkt 2 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Alvorlige kutane virkninger, herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med <lægemiddel>. Stop brug af <lægemiddel> og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer, der er relateret til disse alvorlige hudreaktioner, der er beskrevet i punkt 4.

Punkt 4 Bivirkninger

Hyppighed: Ikke kendt

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

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

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne stilling

Tidsplan for implementering af denne stilling

Vedtagelse af CMDh-stilling:	september CMDh møde
Fremsendelse til nationale kompetente myndigheder af oversættelserne af bilagene til stillingen:	3. november 2024
Gennemførelse af holdningen fra medlemsstaternes side (indgivelse af ændringen af indehaveren af markedsføringstilladelsen):	2. januar 2025