

Bilag I

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

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for nortriptylin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Data i litteraturen tyder på en klinisk yderst relevant interaktion mellem amitriptylin/nortriptylin og valproinsyre, der fører til en forøgelse af serumniveauer af amitriptylin/nortriptylin. Derudover er denne interaktion allerede nævnt i visse interaktionsdatabaser og i produktinformationen til visse valproinsyreholdige lægemidler. På baggrund af ovenstående bør produktinformationen til lægemidler indeholdende nortriptylin opdateres til at omfatte interaktionen mellem nortriptylin og valproinsyre.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for nortriptylin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder nortriptylin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende nortriptylin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Punkt 4.5

Valproinsyre kan øge plasmakoncentrationen af nortriptylin. Klinisk overvågning anbefales derfor.

Indlægsseddel

- Punkt 2 - Andre lægemidler og nortriptylin

Nogle lægemidler kan påvirke andre lægemidlers virkning, hvilket undertiden kan forårsage alvorlige bivirkninger.

Fortæl altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig, såsom:

Valproinsyre (lægemiddel, der anvendes til behandling af epilepsi og bipolar lidelse)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	26/01/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	27/03/2019