

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Amitriptylin, Amitriptylin/Amitriptylinoxid, Amitriptylinoxid wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur und Spontanberichten zur **Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)**, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang, eine positive De-Challenge und/oder Re-Challenge aufweist und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der federführende Mitgliedstaat einen kausalen Zusammenhang zwischen Amitriptylin und DRESS für zumindest möglich. Der PRAC kam daher zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Amitriptylin, Amitriptylin/Amitriptylinoxid, Amitriptylinoxid enthaltenen Arzneimitteln, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung<en> für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Amitriptylin, Amitriptylin/Amitriptylinoxid, Amitriptylinoxid der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Amitriptylin, Amitriptylin/Amitriptylinoxid, Amitriptylinoxid enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

## **DRESS**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

.....

### **Schwerwiegende Reaktionen der Haut**

**Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Amitriptylin wurden schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich einer Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet, die lebensbedrohlich oder tödlich sein können. Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb von 2 bis 6 Wochen auf.**

**Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten über die Anzeichen und Symptome informiert werden und sorgfältig auf Hautreaktionen überwacht werden.**

**Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, muss [Name des Arzneimittels] sofort abgesetzt werden. Die Behandlung mit [Name des Arzneimittels] darf bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden und es sollte eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (falls erforderlich).**

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

**Im Zusammenhang mit Amitriptylin wurden schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs) einschließlich einer Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet (siehe Abschnitt 4.4).**

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“: Häufigkeit „nicht bekannt“

**Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)**

**Packungsbeilage**

Abschnitt 2 –

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Es ist besondere Vorsicht bei der Anwendung von [Name des Arzneimittels] erforderlich:

**Im Zusammenhang mit der Behandlung mit [Name des Arzneimittels]> wurden schwerwiegende Reaktionen der Haut einschließlich einer Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet. Beenden Sie die <Einnahme> <Anwendung> von [Name des Arzneimittels] und wenden Sie sich umgehend an einen Arzt, wenn Sie eines der Symptome bemerken, die mit diesen schwerwiegenden Reaktionen der Haut im Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 4).**

- \_\_\_\_\_ Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit: nicht bekannt:

**Beenden Sie die <Einnahme> <Anwendung> von [Name des Arzneimittels] und wenden Sie sich sofort an einen Arzt , wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:**

**Großflächiger Hautausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS oder Arzneimittelüberempfindlichkeitssyndrom).**

## **Anhang III**

### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	3. November 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. Januar 2025