

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Bewertungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Nortriptylin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Daten aus der Literatur deuten auf eine klinisch hochrelevante Wechselwirkung zwischen Amitriptylin/Nortriptylin und Valproinsäure hin, aufgrund derer es zu einem Anstieg des Serumspiegels von Amitriptylin/Nortriptylin kommt. Diese Wechselwirkung wird darüber hinaus bereits in einigen Datenbanken zu Wechselwirkungen und in den Produktinformationen einiger Valproinsäure-haltiger Arzneimittel erwähnt. Auf der Grundlage der vorgenannten Angaben sollte die Produktinformation Nortriptylin-haltiger Arzneimittel aktualisiert werden, um die Wechselwirkung zwischen Nortriptylin und Valproinsäure einzubeziehen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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 Nortriptylin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Nortriptylin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Nortriptylin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.5

**Die Konzentrationen von Nortriptylin im Plasma kann durch Valproinsäure erhöht werden.
Daher wird eine klinische Überwachung empfohlen.**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 – Einnahme von Nortriptylin zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel können die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen, und das kann bisweilen schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, z. B.:

Valproinsäure (Arzneimittel, das zur Behandlung von Epilepsie und bipolaren Störungen angewendet wird)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	26. Januar 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. März 2019