

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 Nortriptylin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum Brugada-Syndrom aus der Literatur und aus Spontanberichten, einschließlich des engen zeitlichen Zusammenhangs, eines positiven Auslassversuchs und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC LMS einen Kausalzusammenhang zwischen Nortriptylin und dem Brugada-Syndrom für eine zumindest denkbare Möglichkeit. Der PRAC LMS kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Nortriptylin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu Hyponatriämie aus der Literatur und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC LMS einen Kausalzusammenhang zwischen Nortriptylin und Hyponatriämie für eine zumindest denkbare Möglichkeit. Der PRAC LMS kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Nortriptylin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der PRAC-Empfehlung stimmt die CMDh den allgemeinen Schlussfolgerungen 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 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 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~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4

Es ist ein Warnhinweis wie folgt hinzuzufügen:

Bei hoher Dosierung können Herzrhythmusstörungen auftreten. Sie können auch bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung auftreten, die eine normale Dosierung anwenden.

Bei Patienten unter Behandlung mit Nortriptylin wurde über eine Demaskierung eines Brugada-Syndroms berichtet. Das Brugada-Syndrom ist eine seltene erbliche Erkrankung des kardialen Natriumkanals mit charakteristischen Veränderungen im EKG (ST-Streckenhebung und T-Wellen-Anomalien in den rechten präkordialen Ableitungen), die zu Herzstillstand und/oder plötzlichem Herztod führen können. Nortriptylin ist bei Patienten mit Brugada-Syndrom oder bei Patienten, bei denen der Verdacht auf Brugada-Syndrom besteht, generell zu vermeiden. Bei Patienten mit Risikofaktoren wie Herzstillstand oder plötzlichem Herztod in der familiären Vorgeschichte ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

- Abschnitt 4.8

Die folgende unerwünschte Wirkung sollte unter der Systemorganklasse „Herzerkrankungen“ mit Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Brugada-Syndrom (Demaskierung) (Häufigkeit nicht bekannt)

Die folgende unerwünschte Wirkung sollte unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Hyponatriämie

- Abschnitt 4.9

Die Empfehlungen für die Symptome einer Überdosierung sind wie folgt zu ergänzen:

Im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen wurden in Verbindung mit einer Überdosierung von Nortriptylin Brugada-Syndrom (Demaskierung) und ein Brugada-typisches EKG-Bild (BEP) berichtet.

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie X einnehmen,

- wenn Sie an einer Herzerkrankung namens Brugada-Syndrom leiden

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit nicht bekannt:

Brugada-Syndrom (Demaskierung) (Symptome können sehr schneller Herzschlag, Schwindel, Ohnmacht, Krampfanfälle umfassen). Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn diese Symptome auftreten.

Häufigkeit nicht bekannt:

Niedrige Natriumkonzentration im Blut

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

| | |
|--|--|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh: | Sitzung der CMDh im <i>Dezember 2023</i> |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden: | <i>28. Januar 2024</i> |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | <i>28. März 2024</i> |