

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά συμπεράσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων της
Άδειας(ών) Κυκλοφορίας**

Επιστημονικά συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης PRAC σχετικά με τις ΕΠΠΑ για την αμιτριπτυλίνη/περφαιναζίνη, τα επιστημονικά συμπεράσματα είναι τα ακόλουθα:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την **αντίδραση στο φάρμακο με Ηωσινοφιλία και τα Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS/ΦΑΗΣΣ) και την φαρμακευτική αλληλεπίδραση με το βαλσαμόχορτο (St John's wort)** από τη βιβλιογραφία, από αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής συσχέτισης, μιας θετικής απόκρισης στη διακοπή ή και επαναχορήγηση του φαρμάκου, και λαμβάνοντας υπόψιν ένα εύλογο μηχανισμό δράσης, η επιτροπή PRAC θεωρεί ότι μια αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των προαναφερθέντων συμβάντων και της αμιτριπτυλίνης αποτελεί τουλάχιστον ένα λογικό ενδεχόμενο. Ως εκ τούτου, η επιτροπή PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν αμιτριπτυλίνη/περφαιναζίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως. Έχοντας εξετάσει τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά συμπεράσματα και τους λόγους της παρούσας σύστασης της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας/ών κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για την αμιτριπτυλίνη/περφαιναζίνη, η CMDh εξέφρασε την άποψη ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(ων) προϊόντος(ων) που περιέχει αμιτριπτυλίνη/περφαιναζίνη παραμένει αμετάβλητη με την σύσταση των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh συνιστά να τροποποιηθούν οι όροι της άδειας ή των αδειών κυκλοφορίας

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του προϊόντος των εγκεκριμένων
φαρμακευτικών προϊόντων με εθνική εγκριτική διαδικασία**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις σχετικές παραγράφους των Πληροφοριών του Προϊόντος (νέο κείμενο υπογραμμισμένο και με έντονη γραφή, ενώ το διαγραμμένο κείμενο με διαγραφή)

Αλληλεπίδραση φαρμάκων με το βαλσαμόχορτο St John's Wort (Hypericum perforatum)

Περίληψη χαρακτηριστικών των προϊόντων

Παράγραφο 4.5. «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης». Μια αλληλεπίδραση θα πρέπει να προστεθεί/αντικατασταθεί (αν χρειάζεται) ως εξής:

Βαλσαμόχορτο St John's Wort (Hypericum perforatum):

Η ταυτόχρονη χορήγηση της αμιτριπτυλίνης και του βαλσαμόχορτου St John's Wort (Hypericum perforatum), ως γνωστός επαγωγέας του κυτοχρώματος P450, μπορεί να αυξήσει το μεταβολισμό της αμιτριπτυλίνης, με αποτέλεσμα να εμφανιστούν χαμηλότερα επίπεδα αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα και μειωμένη αντικαταθλιπτική απόκριση

Φύλλο οδηγιών

Παράγραφο 2. "Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <όνομα προϊόντος>"

[...]

Άλλα φάρμακα και <όνομα προϊόντος>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή ενδέχεται να πάρετε βαλσαμόχορτο St John's Wort (Hypericum perforatum, ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται μεταξύ άλλων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης) καθώς μπορεί να αυξήσει το μεταβολισμό της αμιτριπτυλίνης, με αποτέλεσμα να έχετε χαμηλότερα επίπεδα αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα και μειωμένη αντικαταθλιπτική ανταπόκριση.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

Πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αμιτριπτυλίνη

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΔΑ) συμπεριλαμβανομένης της αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS/ΦΑΗΣΣ), που ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με τη θεραπεία με αμιτριπτυλίνη. Οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εμφανίστηκαν μέσα σε 2 έως 6 εβδομάδες.

Κατά τη συνταγογράφηση του φαρμάκου, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για τυχόν δερματικές αντιδράσεις.

Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, το <προϊόν> θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, η θεραπεία με <προϊόν> δεν πρέπει να ξεκινά εκ νέου σε αυτόν τον ασθενή σε οποιαδήποτε περίπτωση και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας (ανάλογα με την περίπτωση του ασθενή).

Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι ακόλουθη/ες ανεπιθύμητη/ες ενέργεια/ες θα πρέπει να προστίθενται κάτω από τις Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου ιστού με συχνότητα μη-γνωστή:

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΔΔ), συμπεριλαμβανομένης της αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα έχουν αναφερθεί σε σχέση με την αμιτριπτυλίνη. (βλ. παράγραφο 4.4)

Πίνακας ΑΕ

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Συχνότητα: μη-γνωστή

Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα(DRESS/ΦΑΗΣΣ).

Φύλλο οδηγιών

Ενότητα 2 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με <προϊόν>. Θα πρέπει να σταματήσετε να λαμβάνετε το <προϊόν> και να αναζητήσετε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παρ. 4.

Παράγραφος 4 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Συχνότητα: μη-γνωστή

Πρέπει να σταματήσετε να λαμβάνετε το <προϊόν> και να αναζητήσετε άμεση ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος (πυρετό) και διογκωμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο).

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα υλοποίησης της θέσης αυτής

Χρονοδιάγραμμα υλοποίησης της θέσης αυτής

Υιοθέτηση της θέσης CMDh:	Συνάντηση CMDh Σεπτεμβρίου
Διαβίβαση στις εθνικές αρμόδιες αρχές των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης:	3 Νοεμβρίου 2024
Υλοποίηση της θέσης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	2 Ιανουαρίου 2025

