

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την νορτριπτυλίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το σύνδρομο Brugada από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων της στενής χρονικής σχέσης, της υποχώρησης των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή χορήγησης του φαρμάκου και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος της PRAC θεωρεί ότι αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της νορτριπτυλίνης και του συνδρόμου Brugada. Το επικεφαλής κράτος μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως οι πληροφορίες του προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν νορτριπτυλίνη.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπονατριαιμία από τη βιβλιογραφία και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος της PRAC θεωρεί ότι αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της νορτριπτυλίνης και της υπονατριαιμίας. Το επικεφαλής κράτος μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως οι πληροφορίες του προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν νορτριπτυλίνη.

Αφού εξέτασε την πρόταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους της εν λόγω πρότασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την νορτριπτυλίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) νορτριπτυλίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh συνιστά να τροποποιηθούν οι όροι της άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Ενότητα 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

Σε υψηλή δοσολογία είναι πιθανόν να εμφανιστούν καρδιακές αρρυθμίες. Αυτές ενδέχεται, επίσης, να εμφανιστούν σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, οι οποίοι λαμβάνουν κανονική δοσολογία.

Έχει αναφερθεί εκδήλωση (unmasking) του συνδρόμου Brugada σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με νορτριπτυλίνη. Το σύνδρομο Brugada είναι μια σπάνια κληρονομική νόσος του καρδιακού διαύλου νατρίου με χαρακτηριστικές μεταβολές στο ΗΚΓ (ανάσπαση του διαστήματος ST και ανωμαλίες του κύματος T στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές), οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανακοπή ή/και αιφνίδιο θάνατο. Η νορτριπτυλίνη θα πρέπει γενικώς να αποφεύγεται σε ασθενείς με σύνδρομο Brugada ή σε ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι πάσχουν από σύνδρομο Brugada. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου, όπως οικογενειακό ιστορικό καρδιακής ανακοπής ή αιφνιδίου θανάτου (βλ. Ενότητες 4.8 και 4.9).

- Ενότητα 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) «Καρδιακές διαταραχές» με άγνωστη συχνότητα:

Σύνδρομο Brugada (εκδήλωση) (άγνωστη συχνότητα)

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) «Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης» με άγνωστη συχνότητα:

Υπονατρίαμια

- Ενότητα 4.9

Οι συστάσεις για τα συμπτώματα υπερδοσολογίας πρέπει να προστεθούν ως εξής:

Κατά την εποπτεία μετά την κυκλοφορία στην αγορά αναφέρθηκαν το σύνδρομο Brugada (εκδήλωση) και το μοτίβο ΗΚΓ Brugada (ΒΕΡ) σε σχέση με την υπερδοσολογία της νορτριπτυλίνης.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Ενότητα 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το X

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το X

- εάν έχετε μια καρδιακή πάθηση που ονομάζεται σύνδρομο Brugada

4. Πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια

Άγνωστη συχνότητα:

Σύνδρομο Brugada (εκδήλωση) (τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πολύ γρήγορο καρδιακό παλμό, ζάλη, λιποθυμία, σπασμούς). Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα.

Άγνωστη συχνότητα:

Χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στο αίμα

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρία της CMDh <i>Δεκέμβριος 2023</i>
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	<i>28 Ιανουαρίου 2024</i>
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	<i>28 Μαρτίου 2024</i>