

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxida, amitriptilinoxida, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la luz de los datos disponibles sobre la interacción con duloxetina, la intoxicación pediátrica y el síndrome de Brugada, el PRAC considera que una relación causal entre amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxida, amitriptilinoxida y estos riesgos es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxida, amitriptilinoxida debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxida, amitriptilinoxida, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxida, amitriptilinoxida no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxida, amitriptilinoxida y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Interacción con duloxetina

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.5

...

Inhibidores de CYP2D6: Diversos fármacos como, p. ej., los neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, los betabloqueantes y los antiarrítmicos, pueden inhibir a la isoenzima CYP2D6. Algunos ejemplos de inhibidores potentes de CYP2D6 son el bupropion, la fluoxetina, la paroxetina y la quinidina. Estos fármacos pueden producir una sustancial disminución del metabolismo de los ATC y un marcado aumento de sus concentraciones plasmáticas. Siempre que se administre un ATC concomitantemente con otro fármaco que es un inhibidor **potente** conocido de CYP2D6, se debe considerar la monitorización de las concentraciones plasmáticas del ATC. Puede ser necesario ajustar la dosis de amitriptilina (ver sección 4.2).

Se recomienda precaución en caso de administración concomitante de amitriptilina con duloxetina, un inhibidor moderado de CYP2D6.

Prospecto

- **Sección 2**

Toma de amitriptilina con otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de otros medicamentos y esto a veces puede causar efectos adversos graves. Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, como:

- antidepresivos (p. ej., ISRS [fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina], **duloxetina** y bupropion).

Intoxicación pediátrica

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.9

La sobredosis de amitriptilina en niños podría tener consecuencias graves. Los niños son especialmente propensos a **coma**, cardiotoxicidad, **depresión respiratoria**, convulsiones, hiponatremia, **letargo, taquicardia sinusal, somnolencia, náuseas, vómitos e hiperglucemia.**

Prospecto

Sección 3

Si toma más X del que debe

Contacte con su médico o el servicio de urgencias del hospital más cercano inmediatamente, incluso aunque no tenga signos de molestias o intoxicación. Lleve consigo el envase de este medicamento si va al médico o al hospital.

Entre los síntomas de sobredosis se encuentran:

- pupilas dilatadas
- latidos cardíacos rápidos o irregulares
- dificultades para orinar
- sequedad de boca y lengua
- bloqueo intestinal
- crisis epilépticas
- fiebre
- agitación
- confusión
- alucinaciones
- movimientos incontrolados
- presión arterial baja, pulso débil, palidez
- dificultad para respirar
- coloración azulada de la piel
- disminución de la frecuencia cardíaca
- somnolencia
- pérdida de la conciencia
- coma
- diversos síntomas cardíacos, como bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca, hipotensión, shock cardiogénico, acidosis metabólica, hipopotasemia

La sobredosis de amitriptilina en niños podría tener consecuencias graves. Los niños son especialmente propensos a coma, síntomas cardíacos, dificultad para respirar, convulsiones, concentraciones bajas de sodio en sangre, letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y nivel elevado de azúcar en sangre.

Síndrome de Brugada

Resumen de las características del producto

Sección 4.9

Síntomas

...

Síntomas cardíacos: Arritmias (taquiarritmias ventriculares, torsade de pointes, fibrilación ventricular). El ECG muestra, de forma característica, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del QT, aplanamiento o inversión de la onda T, depresión del segmento ST y grados variables de bloqueo cardíaco con progresión a asistolia. El ensanchamiento del complejo QRS suele correlacionarse bien con la gravedad de la toxicidad tras las sobredosis agudas. Insuficiencia cardíaca, hipotensión, choque cardiogénico. Acidosis metabólica, hipopotasemia. **En la**

farmacovigilancia y en los estudios se notificaron casos de desenmascaramiento del síndrome de Brugada y patrones ECG de Brugada (PEB) asociados a sobredosis de amitriptilina.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	05/11/2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	04/01/2022