

Anexo I

Conclusiones científicas y fundamentos de la modificación de los términos de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

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

En vista de los datos disponibles sobre **la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la interacción fármaco-hierbas (hierba de San Juan)** de la literatura, los informes espontáneos, incluidos en algunos casos una relación temporal estrecha, una retirada positiva y/o una nueva exposición, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre los eventos mencionados anteriormente y la amitriptilina es al menos una posibilidad razonable. Por lo tanto, el PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen amitriptilina/perfenazina debe modificarse en consecuencia.

Tras revisar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Fundamentos de la modificación de los términos de la(s) autorización(es) de comercialización

Sobre la base de las conclusiones científicas para amitriptilina/perfenazina, el CMDh considera que la relación beneficio-riesgo del(de los) medicamento(s) que contiene(n) amitriptilina/perfenazina no se modifica sujeta a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen los términos de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

Modificaciones a la información de producto de los productos medicinales autorizados en el ámbito nacional

Modificaciones a incluir en las secciones correspondientes de la Información sobre el producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto borrado ~~tachado~~)

Interacción medicamentosa con Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)

Resumen de características del producto

Sección 4.5. “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”. Debe añadirse/sustituirse (según proceda) una interacción como sigue:

Hierba de San Juan (Hypericum perforatum):

La administración concomitante de amitriptilina y de hierba de San Juan (Hypericum perforatum), dado que es un inductor conocido del Citocromo P450, puede aumentar el metabolismo de la amitriptilina, dando lugar a menores concentraciones plasmáticas de amitriptilina y a una respuesta antidepresiva reducida.

Prospecto

Sección 2. “Qué debe saber antes de tomar <nombre del producto>”

[...]

Otros medicamentos y <nombre del producto>

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente, o podría tomar hierba de San Juan (Hypericum perforatum, un remedio herbáceo utilizado entre otras cosas para la depresión) ya que puede aumentar el metabolismo de la amitriptilina, dando lugar a concentraciones en plasma más bajas de amitriptilina y a una respuesta antidepresiva reducida.

Resumen de características del producto

Debe añadirse la siguiente advertencia:

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Amitriptilina

Reacciones cutáneas severas

Se han notificado reacciones adversas cutáneas severas (SCAR) incluida reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que puede ser potencialmente mortal, asociadas con el tratamiento con amitriptilina. La mayor parte de estas reacciones se produjeron transcurridas 2 a 6 semanas.

En el momento de la prescripción, debe informarse a los pacientes de las manifestaciones y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

Si aparecen manifestaciones y síntomas que sugieran estas reacciones, <medicamento> deberá retirarse inmediatamente, el tratamiento con <medicamento> no debe reanudarse en este paciente en ningún

momento y deberá considerarse un tratamiento alternativo (según proceda).

Sección 4.8 Efectos no deseados

Deberán añadirse las siguientes reacciones adversas bajo los Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo con una frecuencia no conocida:

Resumen del perfil de seguridad:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas severas (SCAR) incluida reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), asociadas con la amitriptilina (ver sección 4.4)

Tabla de ADR

SOC de trastornos de tejidos cutáneos y subcutáneos: Frecuencia: desconocida

Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Prospecto

Sección 2 Advertencias y precauciones especiales de uso

Se han notificado reacciones cutáneas graves incluyendo reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociadas con el tratamiento con <medicamento>. Deje de utilizar <medicamento> y busque atención médica inmediatamente si observa cualquiera de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

Sección 4 Efectos no deseados

Frecuencia: desconocida

Deje de utilizar <medicamento> y busque atención médica inmediatamente si detecta alguno de los siguientes síntomas:

Erupción ampliamente distribuida, temperatura corporal elevada y ganglios linfáticos inflamados (DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos).

Anexo III
Calendario de implementación de este puesto

Calendario de aplicación de esta posición

Adopción de la posición del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre
Transmisión a las autoridades nacionales competentes de las traducciones de los anexos de la posición:	3 de noviembre de 2024
Aplicación de la posición por los Estados miembros (presentación de la modificación por parte del titular de la autorización de comercialización):	2 de enero de 2025