

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 nortriptilina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Considerando los datos disponibles sobre el síndrome de Brugada, tanto en la bibliografía como en los informes espontáneos, que incluyen una estrecha relación temporal y una prueba de retirada positiva, y puesto que existe un mecanismo de acción plausible, el PRAC LMS considera que hay al menos una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre nortriptilina y el síndrome de Brugada. El PRAC LMS concluyó que debe modificarse en consecuencia la información del producto de aquellos productos que contengan nortriptilina.

Considerando los datos disponibles en la bibliografía sobre la hiponatremia y puesto que existe un mecanismo de acción plausible, el PRAC LMS considera que hay al menos una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre nortriptilina y la hiponatremia. El PRAC LMS concluyó que debe modificarse en consecuencia la información del producto de aquellos productos que contengan nortriptilina.

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

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

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

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

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~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Con dosis altas es probable que se produzcan arritmias cardíacas. También pueden aparecer en pacientes con cardiopatías preexistentes que tomen dosis normales.

Se han notificado casos de desenmascaramiento del síndrome de Brugada en pacientes tratados con nortriptilina. El síndrome de Brugada es una enfermedad hereditaria rara del canal de sodio cardíaco con alteraciones características del ECG (elevación del segmento ST y anomalías de la onda T en las derivaciones precordiales derechas) que pueden provocar una parada cardíaca y la muerte súbita. Por lo general, debe evitarse el uso de nortriptilina en pacientes con síndrome de Brugada o con sospecha de padecerlo. Se recomienda tener precaución en pacientes con factores de riesgo, como antecedentes familiares de parada cardíaca o muerte súbita (ver secciones 4.8 y 4.9).

- Sección 4.8

En la clasificación por órganos y sistemas «Trastornos cardíacos» debe añadirse la siguiente reacción adversa con una frecuencia no conocida:

Síndrome de Brugada (desenmascaramiento) (frecuencia desconocida)

En la clasificación por órganos y sistemas «Trastornos del metabolismo y de la nutrición» debe añadirse la siguiente reacción adversa con una frecuencia no conocida:

Hiponatremia

- Sección 4.9

Las recomendaciones para los síntomas de sobredosis deben añadirse de la siguiente manera:

Se han notificado casos de síndrome de Brugada (desenmascaramiento) y patrón del ECG de Brugada (BEP) asociados a sobredosis de nortriptilina durante la supervisión posterior a la comercialización.

Prospecto

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X

Consulte a su médico antes de empezar a tomar X

- si padece una enfermedad cardíaca llamada síndrome de Brugada

4. Posible efecto adverso

Frecuencia no conocida:

Síndrome de Brugada (desenmascaramiento) (los síntomas pueden incluir latidos cardíacos acelerados, mareos, desmayos, convulsiones). Informe inmediatamente a su médico si presenta estos síntomas.

Frecuencia no conocida:

Baja concentración de sodio en la sangre

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 <i>diciembre de 2023</i> |
| Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen: | <i>28 de enero de 2024</i> |
| Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización): | <i>28 de marzo de 2024</i> |