

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet amitriptüliini, amitriptüliini/amitriptüliinoksiidi, amitriptüliinoksiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades olemasolevaid andmeid koostoime kohta duloksetiiniga, laste mürgistuste ja Brugada sündroomi kohta, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et on mõistlik vähemalt kaaluda võimalikku põhjuslikku seost amitriptüliini, amitriptüliini/amitriptüliinoksiidi, amitriptüliinoksiidi ja nimetatud riskide vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et amitriptüliini, amitriptüliini/amitriptüliinoksiidi, amitriptüliinoksiidi sisaldavate toodete tooteteavet tuleks vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Amitriptüliini, amitriptüliini/amitriptüliinoksiidi, amitriptüliinoksiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et amitriptüliini, amitriptüliini/amitriptüliinoksiidi, amitriptüliinoksiidi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele amitriptüliini, amitriptüliini/amitriptüliinoksiidi, amitriptüliinoksiidi sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Koostoime duloksetiiniga

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.5

...

CYP2D6 inhibiitorid: CYP2D6 isosüümi võib inhibeerida paljude ravimitega, nt neuroleptikutega, serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega, beeta-blokaatoritega ja antiarütmikumidega. CYP2D6 tugevamad inhibiitorid on bupropioon, fluoksetiin, paroksetiin ja kiniin. Antud ravimid võivad tekitada mõjuvat TTA-de metabolismi vähenemist ja märgatavat plasmakontsentratsiooni suurenemist. Teadaolevate **tugevate** CYP2D6 inhibiitorite koosmanustamisel TTA-dega tuleb arvestada TTA-de plasmatasemetega jälgimisega. Amitriptüliini annuse kohandamine võib olla vajalik (vt lõik 4.2). **Amitriptüliini koosmanustamisel duloksetiiniga, mis on mõõdukas CYP2D6 inhibiitor, on soovitatav ettevaatus.**

Pakendi infoleht

Lõik 2

Muud ravimid ja amitriptüliin

Mõned ravimid võivad teiste ravimite toimet mõjutada ja see võib vahel tekitada tõsiseid kõrvaltoimeid.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud:

- antidepressandid (nt SSRI-d (fluoksetiin, paroksetiin, fluvoksamiin), **duloksetiin** ja bupropioon)

Laste mürgistus

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.9

Amitriptüliini üleannustamine lastel võib põhjustada tõsiseid tagajärgi. Lapsed on eriti vastuvõtlikud **kooma**, kardiotoksilisuse, **hingamisdepressiooni**, krambihooegade, hüponatreemia, **letargia, siinustahhükardia, uimasuse, iivelduse, oksendamise ja hüperglükeemia** suhtes.

Pakendi infoleht

Lõik 3

Kui te võtate „X“ rohkem kui ette nähtud

Võtke kohe ühendust oma arsti või lähima erakorralise meditsiini osakonnaga. Tehke seda, isegi kui te ei tunne ebamugavust või mürgistuse tunnuseid. Võtke ravimi pakend kaasa, kui lähete haiglasse või arsti juurde.

Üleannustamise sümptomid on:

- laienenud pupillid
- kiire või ebakorrapärane südame löögisagedus

- raskused urineerimisel
- kuiv suu ja keel
- soolesulgus
- krambihood
- palavik
- rahutus
- segasus
- hallutsinatsioonid
- tahtmatud liigutused
- madal vererõhk, nõrk pulss, kahvatus
- raskused hingamisel
- naha värvumine sinakaks
- vähenenud südame löögisagedus
- uimasus
- teadvuse kadu
- kooma
- mitmed südame sümptomid, nagu südameblokaad, südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk, metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

Amitriptüliini üleannustamine lastel võib põhjustada tõsiseid tagajärgi. Lapsed on eriti vastuvõtlikud kooma, südameprobleemide sümptomite, hingamisraskuste, krampide, vere madala naatriumisalduse, letargia, uimasuse, iivelduse, oksendamise ja kõrge veresuhkru taseme suhtes.

Brugada sündroom

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.9

Sümptomid

....

Kardiaalsed sümptomid: rütmihäired (ventrikulaarsed tahhüarütmiaid, *torsade de pointes*, ventrikulaarne fibrillatsioon). EKG leiule on iseloomulik pikenenud PR-intervalli, QRS-kompleksi laienemine, QT-pikenemine, T-saki lamendumine või inversioon, ST-segmendi depressioon ja erineva raskusega südameblokaadid, mis viivad südameseiskumiseni. QRS-kompleksi laienemine korreleerub tavaliselt ägeda üleannustamise järgse toksilisuse raskusastmega. Südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk. Metaboolne atsidoos, hüpokaleemia. **Turustamisaegse järelevalve ajal ja kirjanduses on teateid Brugada sündroomi esinemisest ja Brugada EKG mustri (ingl k. *BEP*) juhtudest amitriptüliini üleannustamisega seoses.**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek septembris 2021
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	05.11.2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	04.01.2022