

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt amitriptyliiniä/perfenatsiinia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saadut **yleisoreista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS) sekä lääkkeiden ja rohdosten yhteisvaikutusta (mäkikuismaa)** koskevat tiedot, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen ajallinen suhde, oireen häviäminen, kun lääkkeen käyttö lopetettiin, ja/tai oireen palaaminen, kun käyttö aloitettiin uudelleen, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että edellä mainittujen tapahtumien ja amitriptyliinin väliseen syy-yhteyteen on vähintäänkin kohtuullinen mahdollisuus. Näin ollen PRAC katsoi, että amitriptyliiniä/perfenatsiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Amitriptyliiniä/perfenatsiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että amitriptyliiniä/perfenatsiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee, että myyntiluvan/myyntilupien ehtoja muutetaan.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Lääkeyhteisvaikutukset mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) kanssa

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.5 ”Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset”. Yhteisvaikutus on lisättävä/korvattava (tarpeen mukaan) seuraavasti:

Mäkikuisma (*Hypericum perforatum*):

Amitriptyliinin ja mäkikuisman (*Hypericum perforatum*), joka on tunnettu sytokromi P450:n indusoija, samanaikainen anto saattaa voimistaa amitriptyliinin metaboliaa, mikä pienentää amitriptyliinipitoisuuksia plasmassa ja heikentää masennuslääkkeen hoitovastetta.

Pakkausseloste

Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <X-valmistetta>

[...]

Muut lääkevalmisteet ja <X-valmiste>

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*, rohdosvalmiste, jota käytetään mm. masennuksen hoitoon), sillä se saattaa voimistaa amitriptyliinin metaboliaa, mikä pienentää amitriptyliinipitoisuuksia plasmassa ja heikentää masennuslääkkeen hoitovastetta.

Valmisteyhteenveto

Seuraava varoitus on lisättävä:

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Amitriptyliini

Vakavat ihoreaktiot

Vakavia ihoreaktioita (SCAR), mukaan lukien yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan, on raportoitu amitriptyliinihoitoon liittyen. Useimmat näistä reaktioista ovat ilmenneet 2–6 viikon kuluessa.

Lääkkeen määräämisen yhteydessä potilaille on kerrottava ihoreaktioiden merkeistä ja oireista, ja heitä on seurattava huolellisesti niiden varalta.

Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmaantuu, <valmisteen> käyttö on lopetettava välittömästi, eikä <valmiste>-hoitoa saa aloittaa uudelleen kyseiselle potilaalle. Muuta hoitovaihtoehtoa on harkittava (tarpeen mukaan)

Kohta 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä kohtaan Iho ja ihonalainen kudos, esiintyvyys tuntematon.

Turvallisuusprofiilin yhteenveto:

Vakavia ihoreaktioita (SCAR), mukaan lukien yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), on raportoitu amitriptyliinihoitoon liittyen (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä: Iho ja ihonalainen kudos, esiintyvyys: tuntematon

Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)

Pakkausseloste

Kohta 2 Varoitukset ja varotoimet

Vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), on raportoitu <valmiste>-hoitoon liittyen. Lopeta <valmisteen> käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset mitään näihin vakaviin ihoreaktioihin liittyviä oireita, jotka on kuvattu kohdassa 4.

Kohta 4 Haittavaikutukset

Esiintyvyys: tuntematon

Lopeta <valmisteen> käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset mitään seuraavista oireista:

Laajalle levinnyt ihottuma, korkea kuume ja suurentuneet imusolmukkeet (DRESS eli lääkeyliherkkysoireyhtymä).

Liite III
Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuu
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	3.11.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	2.1.2025