

## **Liite I**

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

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt nortriptyliinia koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot Brugadan oireyhtymästä, jotka ovat peräisin kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista, mukaan lukien läheinen ajallinen yhteys, haittavaikutuksen häviäminen lääkealtistuksen lopettamisen myötä ja ottaen huomioon todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC:n johtava jäsenvaltio katsoo, että syy-yhteys nortriptyliinin ja Brugadan oireyhtymän välillä on vähintäänkin kohtuullisen mahdollinen. PRAC:n johtava jäsenvaltio totesi, että nortriptyliinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot hyponatremiasta ja huomioiden todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC:n johtava jäsenvaltio katsoo, että syy-yhteys nortriptyliinin ja hyponatremian oireyhtymän välillä on vähintäänkin kohtuullisen mahdollinen. PRAC:n johtava jäsenvaltio totesi, että nortriptyliinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien yleisten päätelmien ja suositusten perusteiden kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Nortriptyliinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että nortriptyliinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntilupien ehtojen muuttamista.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

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

## Valmisteyhteenvedo

Kohta 4.4

Varoitus on lisättävä seuraavasti:

Sydämen rytmihäiriöt ovat todennäköisiä suuria annoksia käytettäessä. Niitä saattaa esiintyä myös tavallisen suuruisia annoksia käyttävillä potilailla, joilla on ennestään sydänsairaus.

**Brugadan oireyhtymän paljastumista on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet nortriptyliinihoitoa. Brugadan oireyhtymä on harvinainen perinnöllinen sydämen natriumkanavan sairaus, johon liittyy tyypillisiä EKG-muutoksia (ST-segmentin nousu ja T-aaltojen poikkeavuudet oikean puolen rintakytkennöissä), jotka voivat johtaa sydämenpysähdykseen ja/tai äkkikuolemaan. Nortriptyliinin käyttöä on yleensä vältettävä potilailla, joilla on Brugadan oireyhtymä tai joilla epäillään olevan Brugadan oireyhtymä. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on riskitekijöitä, kuten suvussa esiintynyt sydämenpysähdys tai äkkikuolema (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).**

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Sydän", esiintyvyys "Tuntematon":

### **Brugadan oireyhtymä (paljastuminen) (esiintyvyys tuntematon)**

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Aineenvaihdunta ja ravitsemus", esiintyvyys "Tuntematon":

### **Hyponatremia**

- Kohta 4.9

Yliannostuksen oireita koskevat suositukset on lisättävä seuraavasti:

**Brugadan oireyhtymää (paljastuminen) ja Brugadan oireyhtymälle tyypillisiä EKG-muutoksia (BEP) on raportoitu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa nortriptyliinin yliannostuksen yhteydessä.**

## Pakkausseloste

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

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat X-valmistetta

**- jos sinulla on Brugadan oireyhtymä (eräs sydänsairaus)**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Esiintyvyys tuntematon:

**Brugadan oireyhtymä (paljastuminen) (sen oireita voivat olla hyvin nopea sydämensyke, huimaus, pyörtyminen, kouristuskohtaukset). Kerro heti lääkärille, jos sinulle tulee näitä oireita.**

Esiintyvyys tuntematon:

## **Matala veren natriumpitoisuus**

**Liite III**

**Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous <i>joulukuussa 2023</i>
Lausunnon liitteiden käänösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	<i>28. tammikuuta 2024</i>
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	<i>28. maaliskuuta 2024</i>