

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'amitriptyline, l'amitriptyline/amitriptyline/oxide, l'amitriptyline/oxide, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur le **syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)** provenant de la littérature et des notifications spontanées incluant, dans certains cas, une relation temporelle étroite, un « dechallenge » et/ou « rechallenge » positif(s) et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, les évaluateurs considèrent qu'une relation causale entre les événements susmentionnés et l'amitriptyline est au moins une possibilité raisonnable. Par conséquent, le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant l'amitriptyline, l'amitriptyline/amitriptyline/oxide, l'amitriptyline/oxide doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'amitriptyline, l'amitriptyline/amitriptyline/oxide, l'amitriptyline/oxide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'amitriptyline, l'amitriptyline/amitriptyline/oxide, l'amitriptyline/oxide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Syndrome DRESS

Résumé des caractéristiques du produit

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

.....

Réactions cutanées sévères

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), y compris un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant engager le pronostic vital ou entraîner le décès, associées au traitement par amitriptyline ont été décrites. La plupart de ces réactions sont survenues dans les 2 à 6 semaines.

Il convient d'informer les patients des signes et symptômes lors de la prescription et de surveiller étroitement la survenue de réactions cutanées.

Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la prise de <médicament> doit être immédiatement arrêtée, le traitement par <médicament> ne doit en aucun cas être repris chez ce patient et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés sous Affections de la peau et du tissu sous-cutané, avec une fréquence indéterminée.

Résumé du profil de sécurité :

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), y compris un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), associées au traitement par amitriptyline ont été décrites (voir rubrique 4.4).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

SOC : Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquence : indéterminée

Syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques)

Notice

Rubrique 2 –

Mises en garde et précautions - Faites attention avec <nom du produit> :

Des réactions cutanées graves, incluant une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généraux (syndrome DRESS), associées au traitement par <médicament> ont été rapportées. Arrêtez d'utiliser <médicament> et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves décrits à la rubrique 4.

- _____ Rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence indéterminée :

Arrêtez d'utiliser <médicament> et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

Éruption cutanée généralisée, température corporelle élevée et augmentation du volume des ganglions (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de septembre
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	3 novembre 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	2 janvier 2025