

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR pour l'amitriptyline/perphénazine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur **les réactions médicamenteuses avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et sur l'interaction médicament-plantes (millepertuis)** issues de la littérature, des rapports spontanés, y compris dans certains cas une relation temporelle étroite, un de-challenge positif et/ou un re-challenge, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère 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 les produits contenant de l'amitriptyline/perphénazine devraient être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh est d'accord avec les conclusions générales du PRAC et les motifs de la recommandation.

Motifs de la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques concernant l'amitriptyline/perphénazine, le CMDh estime que le rapport bénéfice/risque du/des médicament(s) contenant de l'amitriptyline/perphénazine reste inchangé sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande de modifier les termes de l'autorisation de mise sur le marché.

Annexe II

Amendements aux informations sur le produit d'un(de) médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Amendements à inclure dans les sections concernées des informations sur le produit (nouveau texte **souligné et en gras**, texte supprimé ~~barré~~)

Interaction du médicament avec le millepertuis (*Hypericum perforatum*)

Résumé des caractéristiques du produit

Section 4.5. « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » Une interaction doit être ajoutée/remplacée (selon le besoin) comme suit :

Millepertuis (*Hypericum perforatum*):

L'administration concomitante d'amitriptyline et de millepertuis (*Hypericum perforatum*), un inducteur connu du cytochrome P450, peut augmenter le métabolisme de l'amitriptyline, diminuer les taux plasmatiques d'amitriptyline et entraîner une réponse réduite à l'antidépresseur.

Notice

Section 2. « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre < nom du produit > ? »

[...]

Autres médicaments et < nom du produit >

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre du millepertuis (*Hypericum perforatum*, un remède à base de plantes utilisé entre autres pour traiter la dépression) car ce produit pourrait augmenter le métabolisme de l'amitriptyline, diminuer les taux plasmatiques d'amitriptyline et entraîner une réponse réduite à l'antidépresseur.DRESS

Résumé des caractéristiques du produit

Un avertissement doit être ajouté comme suit :

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Amitriptyline

Réactions cutanées sévères

Des réactions cutanées indésirables sévères (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), notamment la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) pouvant engager le pronostic vital ou être fatale, ont été rapportées en association avec un traitement par amitriptyline. La plupart de ces réactions sont survenues dans les 2 à 6 semaines.

Au moment de la prescription, il convient de décrire les signes et symptômes aux patients et de surveiller attentivement les réactions cutanées.

En cas d'apparition de signes et symptômes évoquant ces réactions, < le médicament > doit être interrompu immédiatement. Le traitement par < le médicament > ne doit jamais être réinstauré chez le

patient et un traitement alternatif doit être envisagé (le cas échéant).

Section 4.8 Effets indésirables

Les réactions indésirables suivantes doivent être ajoutées dans le paragraphe Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence indéterminée :

Résumé du profil de sécurité :

Des réactions indésirables cutanées sévères (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), notamment la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ont été rapportées en association avec l'amitriptyline (voir section 4.4).

Tableau des réactions indésirables au médicament

Classe de système d'organe Affections de la peau et du tissu sous-cutané : fréquence indéterminée

Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

Notice

Section 2 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des réactions cutanées sévères, notamment la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ont été rapportées en association avec le traitement par <le médicament>. Arrêtez d'utiliser <le médicament> et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés aux réactions cutanées graves décrites dans la section 4.

Section 4 Effets indésirables

Fréquence indéterminée

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

Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et hypertrophie des ganglions lymphatiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de la présente position

Calendrier de mise en œuvre de la présente position

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