

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 la nortriptyline, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Les données provenant de la littérature suggèrent une interaction cliniquement très pertinente entre l'amitriptyline/la nortriptyline et l'acide valproïque, entraînant une augmentation du taux sérique d'amitriptyline/de nortriptyline. En outre, cette interaction est déjà mentionnée dans certaines bases de données et dans les informations sur le produit de certains médicaments contenant de l'acide valproïque. Sur la base de ce qui précède, les informations sur le produit des médicaments contenant de la nortriptyline doivent être mises à jour pour inclure l'interaction entre la nortriptyline et l'acide valproïque.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

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

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

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la nortriptyline sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

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)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.5

L'acide valproïque peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de la nortriptyline. Une surveillance clinique est donc recommandée.

Notice

- Rubrique 2 – Autres médicaments et nortriptyline

Certains médicaments peuvent altérer l'action d'autres médicaments et cela peut parfois entraîner des effets indésirables graves.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, tel que :

Acide valproïque (médicament utilisé dans le traitement de l'épilepsie et des troubles bipolaires)

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 décembre 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	26 janvier 2019
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) :	27 mars 2019