

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 :

Au vu des données disponibles sur le syndrome de Brugada provenant de la littérature et des signalements spontanés incluant une relation temporelle étroite, un « dechallenge » positif et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le rapporteur du PRAC considère qu'une relation causale entre la nortriptyline et le syndrome de Brugada est au moins une possibilité raisonnable. Le rapporteur du PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la nortriptyline doivent être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur l'hyponatrémie provenant de la littérature et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le rapporteur du PRAC considère qu'une relation causale entre la nortriptyline et l'hyponatrémie est au moins une possibilité raisonnable. Le rapporteur du PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la nortriptyline doivent être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de la recommandation du 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 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)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Des troubles du rythme cardiaque peuvent survenir en cas de forts dosages. Ils peuvent également se produire à des doses normales chez des patients ayant des antécédents d'affections cardiaques.

Des cas de révélation d'un syndrome de Brugada ont été rapportés chez des patients traités par nortriptyline. Le syndrome de Brugada est une maladie héréditaire rare des canaux sodiques cardiaques qui s'accompagne de modifications caractéristiques de l'ECG (sus-décalage du segment ST et anomalies de l'onde T dans les dérivations précordiales droites), qui peuvent entraîner un arrêt cardiaque et/ou une mort subite. La nortriptyline doit généralement être évitée chez les patients présentant un syndrome de Brugada ou en cas de suspicion de syndrome de Brugada. La prudence est de mise chez les patients présentant des facteurs de risque tels que des antécédents familiaux d'arrêt cardiaque ou de mort subite (voir rubriques 4.8 et 4.9).

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes intitulée « Affections cardiaques » avec une fréquence indéterminée :

Syndrome de Brugada (révélation) (fréquence indéterminée)

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes intitulée « Troubles du métabolisme et de la nutrition » avec une fréquence indéterminée :

Hyponatrémie

- Rubrique 4.9

La recommandation suivante doit être ajoutée aux symptômes de surdosage comme suit :

Des cas de révélation d'un syndrome de Brugada et des profils ECG évocateurs d'un syndrome de Brugada associés à un surdosage de nortriptyline ont été rapportés dans le cadre de la surveillance post-commercialisation.

Notice

Rubrique 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre X ?

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre X.

- si vous souffrez d'une maladie cardiaque appelée syndrome de Brugada

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence indéterminée :

Syndrome de Brugada (révélation) (les symptômes peuvent comprendre un rythme cardiaque très rapide, des vertiges, des évanouissements, des convulsions) Consultez immédiatement votre médecin si vous présentez ces symptômes.

Fréquence indéterminée :

Taux faible de sodium dans le sang

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 <i>décembre 2023</i>
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	<i>28 janvier 2024</i>
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) :	<i>28 mars 2024</i>