

## **Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

### **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za amitriptilin, amitriptilin/amitriptilinoksid i amitriptilinoksid, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o **reakciji na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)** iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajima blisku vremensku povezanost, pozitivan *de-challenge* i/ili *re-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, ocjenitelji smatraju da je uzročno-posljedična povezanost između gore navedene reakcije i amitriptilina barem razumna mogućnost. Stoga je PRAC zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže amitriptilin, amitriptilin/amitriptilinoksid i amitriptilinoksid.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

### **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za amitriptilin, amitriptilin/amitriptilinoksid i amitriptilinoksid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) amitriptilin, amitriptilin/amitriptilinoksid i amitriptilinoksid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~preertan~~)

## DRESS

### Sažetak opisa svojstava lijeka

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

.....

#### Teške kožne reakcije

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne za život ili smrtonosne, prijavljene su u vezi s liječenjem amitriptilinom. Većina tih reakcija pojavila se unutar 2 do 6 tjedana.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima te ih pomno pratiti radi moguće pojave kožnih reakcija.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka <naziv lijeka>. Liječenje lijekom <naziv lijeka> se u tog bolesnika ne smije ni u kojem trenutku ponovno započeti te je potrebno razmotriti zamjensko liječenje (kako je prikladno).

#### Dio 4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave je potrebno dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva” s učestalošću „nepoznato”:

#### Sažetak sigurnosnog profila

Teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), prijavljene su u vezi s liječenjem amitriptilinom (vidjeti dio 4.4).

#### Tablica nuspojava

Klasifikacija organskih sustava: Poremećaji kože i potkožnog tkiva; učestalost: nepoznato

#### Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)

### Uputa o lijeku

#### Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza – Potreban je poseban oprez pri primjeni lijeka <naziv lijeka>:

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), prijavljene su u vezi s liječenjem lijekom <naziv lijeka>. Prestanite uzimati <naziv lijeka> i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanima u dijelu 4.

#### Dio 4. Moguće nuspojave

Učestalost „nepoznato”:

**Prestanite uzimati <naziv lijeka> i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:**

**široko rasprostranjen osip, povišenu tjelesnu temperaturu i povećane limfne čvorove (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).**

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

|                                                                                                              |                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                 | Sastanak CMDh-a u rujnu |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                         | 3. studenog 2024.       |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni): | 2. siječnja 2025.       |