

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/perfenazin, 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) i interakciji između lijeka i biljnog lijeka (gospine trave)** iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, pozitivan *de-challenge* i /ili *re-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između gore navedenih događaja 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/perfenazin.

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/perfenazin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) amitriptilin/perfenazin 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 ~~precrtan~~)

Interakcija lijeka s gospinom travom (*Hypericum perforatum*)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.5 „Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija”. Potrebno je dodati/zamijeniti (prema potrebi) interakciju kako slijedi:

Gospina trava (*Hypericum perforatum*)

Istodobna primjena amitriptilina i gospine trave (*Hypericum perforatum*), poznatog induktora citokroma P450, može ubrzati metabolizam amitriptilina, što rezultira nižim razinama amitriptilina u plazmi i smanjenim odgovorom na terapiju antidepresivom.

Uputa o lijeku

Dio 2. „Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>”

[...]

Drugi lijekovi i <naziv lijeka>

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti gospinu travu (*Hypericum perforatum*, biljni lijek koji se, između ostalog, koristi za liječenje depresije) jer može ubrzati metabolizam amitriptilina, što rezultira nižim razinama amitriptilina u plazmi i smanjenim odgovorom na terapiju antidepresivom.

DRESS

Sažetak opisa svojstava lijeka

Potrebno je dodati upozorenje kako slijedi:

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Amitriptilin

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

Potrebno je dodati sljedeće nuspojave 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 amitriptilnom (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

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 opisanim 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 izmjenju):	2. siječnja 2025.