

**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 nortriptilin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o Brugadinom sindromu iz literature i spontanijih prijava, uključujući blisku vremensku povezanost i pozitivan *dechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, vodeća država članica u ocjeni pri PRAC-u smatra da je uzročno-posljedična povezanost između nortriptilina i Brugadinog sindroma barem razumna mogućnost. Vodeća država članica u ocjeni pri PRAC-u je zaključila da je potrebno u skladu s time izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže nortriptilin.

S obzirom na dostupne podatke o hiponatrijemiji iz literature te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, vodeća država članica u ocjeni pri PRAC-u smatra da je uzročno-posljedična povezanost između nortriptilina i hiponatrijemije barem razumna mogućnost. Vodeća država članica u ocjeni pri PRAC-u je zaključila da je potrebno u skladu s time izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže nortriptilin.

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 nortriptilin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) nortriptilin 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, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

## Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Potrebno je dodati upozorenje kako slijedi:

Srčane aritmije vjerojatno će se pojaviti uz visoku dozu. Mogu se pojaviti i u bolesnika s već postojećom srčanom bolešću koji uzimaju uobičajenu dozu.

**Otkrivanje Brugadinog sindroma zabilježeno je u bolesnika liječenih nortriptilinom. Brugadin sindrom rijetka je nasljedna bolest srčanog natrijevog kanala s karakterističnim promjenama u EKG nalazu (elevacija ST segmenta i odstupanja T-vala u desnim prekordijalnim odvodima), koja može dovesti do srčanog zastoja i/ili iznenadne smrti. Nortriptilin je općenito potrebno izbjegavati u bolesnika s Brugadinim sindromom ili u onih za koje se sumnja da imaju Brugadin sindrom. Savjetuje se oprez u bolesnika s čimbenicima rizika kao što su obiteljska anamneza srčanog zastoja ili iznenadne smrti (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).**

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Srčani poremećaji” s učestalošću „nepoznato”:

### **Brugadin sindrom (otkrivanje) (učestalost „nepoznato”)**

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji metabolizma i prehrane” s učestalošću „nepoznato”:

### **Hiponatrijemija**

- Dio 4.9

Preporuke za simptome predoziranja potrebno je dodati kako slijedi:

**Brugadin sindrom (otkrivanje) i EKG uzorak kod Brugadinog sindroma (engl. *Brugada ECG pattern*, BEP) zabilježeni su tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet u vezi s predoziranjem nortriptilinom.**

## Uputa o lijeku

Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati X

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete X

### **– ako imate srčanu bolest koja se zove Brugadin sindrom**

4. Moguće nuspojave

Učestalost „nepoznato”:

**Brugadin sindrom (otkrivanje) (simptomi mogu uključivati vrlo brze otkucaje srca, omaglicu, nesvjesticu, napadaje). Odmah obavijestite svog liječnika ako dobijete ove simptome.**

Učestalost „nepoznato”:

### **Niska koncentracija natrija u krvi**



**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u <i>prosincu 2023.</i>
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	<i>28. siječnja 2024.</i>
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	<i>28. ožujka 2024.</i>