

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az amitriptilin/perfenazinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a szakirodalomból és spontán bejelentésekből származó, az **eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióra (DRESS), valamint a gyógyszer-gyógynövény kölcsönhatásra (közösleges orbáncfű)** vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, beleértve néhány esetben a szoros időbeli összefüggést, valamint a pozitív de-challenge-re és /vagy re-challenge-re, és a valószínű hatásmechanizmusra tekintettel a PRAC úgy véli, hogy a fent említett események és az amitriptilin közötti ok-okozati összefüggés legalább észszerű lehetőség. Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az amitriptilin/perfenazint tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az amitriptilin/perfenazinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az amitriptilin/perfenazin hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Gyógyszerkölsönhatás közönséges orbáncfűvel (*Hypericum perforatum*)

Alkalmazási előírás

4.5 pont. „Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók”. Az interakció (amennyiben szükséges) a következőképpen adható hozzá/helyettesíthető:

Közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*):

Az amitriptilin és a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), mint ismert citokróm P450-induktor, egyidejű alkalmazása növelheti az amitriptilin metabolizmusát, ami az amitriptilin alacsonyabb plazmaszintjét és csökkent antidepresszáns választ eredményez.

Betegtájékoztató

2. pont. „Tudnivalók a(z) <termék neve> szedése előtt”

[...]

Egyéb gyógyszerek és a(z) <termék neve>

Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha közönséges orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*, többek között depresszió kezelésére szolgáló gyógynövény) szed, nemrégiben szedett vagy szedhet, mivel ez fokozhatja az amitriptilin átalakulását (metabolizmusát), ami az amitriptilin alacsonyabb vérszintjét és csökkent antidepresszáns hatást eredményez.

DRESS

Alkalmazási előírás

A figyelmeztetés következőképpen adható hozzá:

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Amitriptilin

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások

Az amitriptilin kezeléssel kapcsolatban bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR) számoltak be, köztük eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS), amely akár életveszélyes vagy halálos is lehet. A legtöbb ilyen reakció az alkalmazást követő 2-6 héten belül jelentkezett.

A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a jelekről és tünetekről, és a bőrreakciók megjelenését gondosan figyelemmel kell kísérni.

Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a(z) <gyógyszer neve> alkalmazását azonnal abba kell hagyni, a(z) <gyógyszer neve>-kezelést soha nem szabad újratekdeni ennél a betegnél, és (adott

esetben) alternatív kezelést kell fontolóra venni.

4.8 pont Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő mellékhatást kell hozzáadni „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriához „nem ismert” gyakorisággal:

A biztonságossági profil összefoglalása:

Az amitriptilin-kezeléssel kapcsolatban bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), köztük eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS) számoltak be (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei: Gyakoriság: nem ismert

Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

Betegtájékoztató

2. pont Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) <hatóanyag neve>-kezeléssel kapcsolatban bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról számoltak be, köztük olyan gyógyszerreakcióról, amely bizonyos fehérvérsejtek (eozinofilek) számának emelkedésével és testi tünetekkel jár (DRESS-szindróma). Azonnal hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt bőrt érintő, súlyos mellékhatásokkal kapcsolatos tünetek bármelyikét észleli.

4. pont Lehetséges mellékhatások

Gyakoriság: nem ismert

Azonnal hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Testszerte fellépő kiütések, láz és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).

III. melléklet
Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. november 3.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. január 2.