

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a nortriptilinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a szakirodalomból és a spontán bejelentésekből származó, a Brugada-szindrómára vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, beleértve a szoros időbeli összefüggéssel és pozitív de-challenge-dzsel járó eseteket, valamint figyelemmel a valószínű hatásmechanizmusra, a PRAC eljárást vezető tagállam (lead member state, LMS) úgy véli, hogy a nortriptilin alkalmazása és a Brugada-szindróma közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC LMS arra a következtetésre jutott, hogy ennek megfelelően módosítani kell a nortriptilint tartalmazó készítmények kísérőiratait.

Tekintettel a szakirodalomból származó, a hyponatraemiára vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, és figyelemmel a valószínű hatásmechanizmusra, a PRAC LMS úgy véli, hogy a nortriptilin alkalmazása és a hyponatraemia kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC LMS arra a következtetésre jutott, hogy a nortriptilint tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

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

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A nortriptilinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a nortriptilint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek 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)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

Az alábbi figyelmeztetést kell hozzáadni:

Nagy dózis alkalmazásakor szívritmuszavarok fordulhatnak elő. Fennálló szívbetegségben szenvedő betegeknél normál dózis mellett is jelentkezhetnek.

Nortriptilinnel kezelt betegeknél a Brugada-szindróma manifesztálté válásáról számoltak be. A Brugada-szindróma a szív nátriumcsatornáinak ritka örökletes betegsége, amely jellegzetes EKG-változásokkal (ST-szakasz-eleváció és T-hullám-rendellenességek a jobb precordialis elvezetésekben) jár, és szívmegeálláshoz és/vagy hirtelen szívhalálhoz vezethetnek. A nortriptilin alkalmazását általában kerülni kell a Brugada-szindrómában szenvedő betegeknél, illetve azoknál, akiknél fennáll a Brugada-szindróma gyanúja. Fokozott körültekintés ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél kockázati tényezők vannak jelen, például családi anamnézisben szereplő szívmegeállás vagy hirtelen szívhalál (lásd 4.8 és 4.9 pont).

- 4.8 pont

A következő mellékhatást nem ismert gyakorisággal kell feltüntetni a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” szervrendszeri kategóriában:

Brugada-szindróma (manifesztálté válása) (nem ismert gyakoriság)

A következő mellékhatást nem ismert gyakorisággal kell feltüntetni az „Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek” szervrendszeri kategóriában:

Hyponatraemia

- 4.9 pont

A túladagolás tüneteire vonatkozó ajánlásokat az alábbiak szerint kell feltüntetni:

A forgalomba hozatalt követő felügyelet során Brugada-szindrómáról (manifesztálté válásáról) és Brugada-szindrómára utaló EKG-eltérésekről (Brugada ECG pattern, BEP) számoltak be nortriptilin-túladagolással összefüggésben.

Betegtájékoztató

2. pont Tudnivalók a(z) X szedése előtt

A(z) X szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha Brugada-szindrómának nevezett szívbetegsége van

4. Lehetséges mellékhatások

Nem ismert gyakoriság:

Brugada-szindróma (tünetekkel járóvá válása) (a lehetséges tünetek: nagyon szapora szívverés, szédülés, ájulás, görcsrohamok). Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Nem ismert gyakoriság:

Alacsony nátriumszint a vérben

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2023. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. január 28.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2024. március 28.