

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir nortriptylín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um Brugada-heilkenni úr fræðiritum og tilkynningum eftir markaðssetningu, þar á meðal um náð tímasamband, tilvik þar sem einkenni gengu til baka eftir að notkun lyfsins var hætt og með hliðsjón af líklegum verkunarmáta, telur PRAC LMS að orsakasamband milli nortriptylíns og Brugada-heilkennis sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC LMS komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda nortriptylín í samræmi við það.

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um blóðnatríumlækkun úr fræðiritum og með hliðsjón af líklegum verkunarmáta, telur PRAC LMS að orsakasamband milli nortriptylíns og blóðnatríumlækkunar sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC LMS komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda nortriptylín í samræmi við það.

Eftir að hafa farið yfir tilmæli PRAC, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir nortriptylín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda nortriptylín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafli 4.4

Bæta skal við viðvörðun sem hér segir:

Óreglulegur hjartsláttur getur komið fram við háa skammta og hjá sjúklingum sem eru með hjartasjúkdóma fyrir og taka venjulega skammta.

Tilkynnt hefur verið um að undirliggjandi Brugada-heilkenni hafi komið í ljós hjá sjúklingum sem fengu meðferð með nortriptylíni. Brugada-heilkenni er sjaldgæfur arfgengur sjúkdómur í natríumgöngum hjartans með einkennandi breytingum á hjartalínuriti (ST-hækkun og óeðlilegar T-bylgjur í brjóstleiðslum hægra megin), sem geta leitt til hjartastopps og/eða skyndidauða. Almenn ætti að forðast nortriptylín hjá sjúklingum með Brugada-heilkenni eða hjá þeim sem grunur leikur á að séu með Brugada-heilkenni. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og fjölskyldusögu um hjartastopp eða skyndidauða (sjá kafla 4.8 og 4.9).

- Kafli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við líffæraflokkinn „Hjarta“ í tíðniflokkinum „tíðni ekki þekkt“:

Brugada-heilkenni (undirliggjandi heilkenni kemur í ljós) (tíðni ekki þekkt)

Bæta skal eftirfarandi aukaverkun við líffæraflokkinn „Efnaskipti og næring“ í tíðniflokkinum „tíðni ekki þekkt“:

Blóðnatríumlækkun

- Kafli 4.9

Ráðleggingum fyrir einkenni ofskömmtunar skal bætt við sem hér segir:

Greint hefur verið frá Brugada-heilkenni (undirliggjandi heilkenni kemur í ljós) og Brugada-mynstri á hjartalínuriti (BEP) við lyfjagát eftir markaðssetningu í tengslum við ofskömmtun nortriptylíns.

Fylgiseðill

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota X

Leitið ráða hjá læknum áður en X er notað

- ef þú ert með hjartasjúkdóm sem kallast Brugada-heilkenni

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt:

Brugada-heilkenni (undirliggjandi heilkenni kemur í ljós) (einkenni geta verið mjög hraður hjartsláttur, sundl, yfirlið, krampar). Láttu læknum tafarlaust vita ef þú færð þessi einkenni.

Tíðni ekki þekkt:

Lág þéttni natríums í blóði

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur <i>desember 2023</i>
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	<i>28. janúar 2024</i>
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	<i>28. mars 2024</i>