

## **Allegato I**

### **Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

## Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxide, amitriptilinoxide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sulla **reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, provenienti dalla letteratura, delle segnalazioni spontanee, tra cui, in alcuni casi, una stretta relazione temporale, un *de-challenge* e/o un *re-challenge* positivo e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, i valutatori ritengono che una relazione causale tra i suddetti eventi e Amitriptilina sia almeno un ragionevole possibilità. Pertanto, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxide, amitriptilinoxide devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

## Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxide, amitriptilinoxide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti amitriptilina, amitriptilina/amitriptilinoxide, amitriptilinoxide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

## **Allegato II**

### **Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

## **DRESS**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

.....

#### **Reazioni cutanee gravi**

**Sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (*Severe Cutaneous Adverse Reaction, SCAR*) associate al trattamento con amitriptilina, potenzialmente pericolose per la vita o fatali, inclusa la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (*DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). La maggior parte di queste reazioni si è manifestata entro 2-6 settimane.**

**Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati su segni e sintomi e monitorati attentamente per eventuali reazioni cutanee.**

**Se si manifestano segni e sintomi suggestivi di tali reazioni, il trattamento del paziente con <medicinale> deve essere interrotto immediatamente e non deve essere mai più ripreso, e dovrà essere considerato un trattamento alternativo (ove ritenuto appropriato).**

#### Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alle Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota.

#### Riassunto del profilo di sicurezza:

**Sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) associate al trattamento con amitriptilina, inclusa la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4).**

#### Tabella delle reazioni avverse al farmaco (ADR)

Classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Frequenza: non nota

**Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS*)**

### **Foglio illustrativo**

Paragrafo 2 –

Avvertenze e precauzioni - Prestare particolare attenzione a <nome prodotto>:

**sono state segnalate reazioni cutanee gravi associate al trattamento con <medicinale>, inclusa la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS). Interrompa l'uso di <medicinale> e contatti immediatamente un medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte al paragrafo 4.**

- Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza non nota:

**Interrompa l'uso di <medicinale> e contatti immediatamente un medico se nota uno dei seguenti sintomi:**

**eruzione cutanea diffusa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (DRESS o sindrome da ipersensibilità ai farmaci).**

### **Allegato III**

#### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

|                                                                                                                                                           |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Adozione del parere del CMDh:                                                                                                                             | Riunione del CMDh di settembre |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:                                                               | 3 novembre 2024                |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 2 gennaio 2025                 |