

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni della variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto del rapporto di valutazione del PRAC sui PSUR per amitriptilina/perfenazina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla **reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e sull'interazione farmaco- preparati a base di piante medicinali (erba di San Giovanni, iperico)** dalla letteratura, segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale, un *de-challenge* positivo e/o un *re-challenge*, e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra gli eventi sopra menzionati e Amitriptilina sia almeno una ragionevole possibilità. Pertanto, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti amitriptilina/perfenazina devono essere modificate di conseguenza.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il CMDh concorda con le conclusioni generali del PRAC e con i motivi della raccomandazione.

Motivi della variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per amitriptilina/perfenazina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i amitriptilina/perfenazina sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul prodotto

Il CMDh raccomanda che i termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio siano modificati.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul prodotto del(i) medicinale(i) autorizzato(i)
a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto
(testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Interazione del farmaco con l'iperico (*Hypericum perforatum*)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.5. "Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione". Deve essere aggiunta/sostituita un'interazione come di seguito:

Iperico (erba di San Giovanni, *Hypericum perforatum*):

La somministrazione concomitante di amitriptilina e iperico (erba di San Giovanni, *Hypericum perforatum*), noto induttore del citocromo P450, può aumentare il metabolismo dell'amitriptilina, con conseguente riduzione dei livelli plasmatici di amitriptilina e della risposta antidepressiva.

Foglio illustrativo

Paragrafo 2. "Cosa deve sapere prima di prendere <nome del prodotto>"

[...]

Altri medicinali e <nome del prodotto>

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere l'iperico (erba di San Giovanni, *Hypericum perforatum*, un preparato a base di piante medicinali utilizzato, tra l'altro, per la depressione) poiché potrebbe aumentare il metabolismo dell'amitriptilina, con conseguente riduzione dei livelli plasmatici di amitriptilina e della risposta antidepressiva.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

L'avvertenza deve essere aggiunta come di seguito:

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Amitriptilina

Reazioni cutanee gravi

Sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR, *Severe Cutaneous Adverse Reaction*) 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

Devono essere aggiunte le seguenti reazioni avverse al paragrafo 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

SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Frequenza: non nota

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

Foglio illustrativo

Paragrafo 2 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Paragrafo 4 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
Calendario per l'attuazione della presente posizione

Calendario per l'attuazione della presente posizione

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

