

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/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*) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per tianeptina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In base all'esame della letteratura e dei dati dei casi clinici, il PRAC reputa che è probabile una relazione causale tra la diminuzione della dose di tianeptina (inclusa la diminuzione graduale) e il verificarsi di sintomi da astinenza. Il PRAC raccomanda, pertanto, un aggiornamento delle sezioni 4.2 e 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere un'avvertenza sui sintomi da astinenza dei prodotti medicinali contenenti tianeptina. Il foglietto illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Considerato che l'iponatremia è un rischio noto associato al trattamento con tianeptina e per consigliare cautela relativamente alle popolazioni a rischio, specialmente i pazienti anziani in base all'esame della letteratura e dei dati dei casi clinici e dei database di sicurezza, il PRAC raccomanda di aggiungere un'avvertenza sull'iponatremia alla sezione 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di prodotti medicinali contenenti tianeptina.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sulla tianeptina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale/dei medicinali contenente/i tianeptina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh ha assunto la posizione secondo cui l'autorizzazione/le autorizzazioni all'immissione in commercio del prodotto nell'ambito di questa singola valutazione PSUR debba essere modificata. Nella misura in cui i medicinali supplementari contenenti tianeptina sono attualmente autorizzati nell'UE o sono soggetti a future procedure di autorizzazione nell'UE, il CMDh raccomanda agli Stati Membri coinvolti e ai richiedenti/detentori di autorizzazioni all'immissione in commercio interessati di prendere nella dovuta considerazione questa posizione del CMDh.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sui prodotti del prodotto medicinale/dei prodotti medicinali
autorizzato/i a livello internazionale**

Modifiche da includere nelle sezioni pertinenti delle Informazioni sul Prodotto (nuovo testo sottolineato e in grassetto, testo cancellato e ~~colpire~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 4.2

È necessario evitare la repentina interruzione del trattamento. Il dosaggio deve essere gradualmente ridotto per un periodo di 7-14 giorni al fine di ridurre il rischio di reazioni da astinenza (vedere paragrafi 4.4)

- Sezione 4.4

È necessario aggiungere/rivedere un avviso, come segue:

Abuso/Dipendenza e sindrome da astinenza:

Se è presente un'anamnesi di tossicodipendenza o dipendenza da alcol, i pazienti devono essere tenuti sotto stretta sorveglianza al fine di evitare qualsiasi aumento del dosaggio.

In alcuni pazienti, dopo l'interruzione del trattamento con tianeptina, sono stati osservati sintomi da astinenza. Sono stati osservati i seguenti eventi: ansia, dolore muscolare, dolore addominale, insonnia, dolore alle articolazioni. Una volta iniziato il trattamento, il paziente deve essere informato sul rischio di sindrome da astinenza all'interruzione.

~~Come con tutti gli agenti psicotropici, io-~~ Se il trattamento deve essere interrotto, il dosaggio deve essere gradualmente ridotto per un periodo di 7-14 giorni al fine di ridurre il rischio di reazioni da astinenza (vedere sezioni 4.2).

[...]

Iponatremia

È stata segnalata iponatremia, probabilmente dovuta a una sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH), con l'uso di tianeptina. La maggior parte dei casi è stata segnalata negli anziani, specialmente se unita a una storia recente o una condizione che predispone a un alterato equilibrio dei liquidi. È necessario utilizzare cautela nei pazienti a maggior rischio di iponatriemia, come pazienti anziani, cirrotici o disidratati o trattati con diuretici.

Foglietto illustrativo

- Sezione 2. Cosa devi sapere prima di prendere [nome marca]

Avvertenze e precauzioni

Precauzioni

Non interrompere il trattamento repentinamente; la dose deve essere ridotta gradualmente per 7-14 giorni. **Dopo aver interrotto il trattamento con tianeptina, è necessario sapere che potrebbero verificarsi alcuni effetti indesiderati. Questi includono ansia, dolori muscolari, dolori addominali, insonnia, dolori articolari.**

Allegato III

Tempistiche per l'attuazione di questa posizione

Tempistica per l'attuazione di questa posizione

Adozione della posizione del CMDh:	Febbraio 2019 Incontro del CMDh
Trasmissione alle Autorità Nazionali Competenti delle traduzioni degli allegati alla posizione:	13 aprile 2019
Attuazione della posizione da parte degli Stati Membri (presentazione della variazione da parte del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio):	12 giugno 2019