

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto amitriptilino, amitriptilino / amitriptilinoksido, amitriptilinoksido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Dėl hiponatremijos: neseniai M. S. Paksu ir kt. (2014) atliktame retrospektyviniame tyrime su 250 pacientų (66 % tiriamųjų vaikų grupėje) dažniausiai pasitaikantis patologinis klinikinis radinys ir laboratorinių tyrimų pokytis buvo sutrikusi sąmonė ir hiponatremija. Autoriai padarė išvadą, kad apsinuodijimas amitriptilinu gali būti susijęs su gyvybei pavojingomis komplikacijomis, ypač vaikų amžiaus grupėje ir hiponatremiją turintiems pacientams, nes šioje grupėje reiškinių dažnis buvo didesnis. Atsižvelgdamas į šią apžvalgą, amitriptilino vaidmenį atvejais, apie kuriuos gauta pranešimų, ir kai kurių registruotojų vertinimą bei siūlomą formuluotę, PRAC nusprendė, kad reikia atnaujinti PCS 4.9 skyrių pridėdant informaciją apie hiponatremiją prie širdies sutrikimų simptomų ir skyriuje apie perdozavimą vaikams.

Žinoma, kad vartojant amitriptiliną gali pasireikšti nepageidaujama reakcija haliucinacijos, ji nurodyta ir PCS. Visgi apie haliucinacijas informuojama tik kaip apie šizofrenija sergantiems pacientams galinčią pasireikšti reakciją. Remiantis šios procedūros metu pateiktais duomenimis, atrodo, kad gaunama pranešimų apie haliucinacijas, pasireiškusias ne tik šizofrenija sergantiems pacientams. Be to, gauta pranešimų apie visų tipų haliucinacijas: vaizdines, garsines ir mišrias. Todėl reikia atnaujinti preparato informacinius dokumentus, įtraukiant duomenis apie haliucinacijas, bet ne tik apie susijusias su šizofrenija sergančiais pacientais.

Tyrimo radiniai, pateikti Stefan Unterecker ir kt. straipsnyje, rodo kliniškai ypač reikšmingą amitriptilino / nortriptilino sąveiką su valpro rūgštimi, dėl kurios padidėja amitriptilino / nortriptilino koncentracija serume. Be to, ši vaistų sąveika jau paminėta vaistų sąveikos leidinyje „Stockley's Drug Interactions“ ir kai kurių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra valpro rūgšties (pvz., Depakine), informaciniuose dokumentuose. Remiantis minėtais duomenimis, reikia atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amitriptilino, informacinius dokumentus įtraukiant amitriptilino sąveiką su valpro rūgštimi.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl amitriptilino, amitriptilino / amitriptilinoksido, amitriptilinoksido, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra amitriptilino, amitriptilino / amitriptilinoksido, amitriptilinoksido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amitriptilino, amitriptilino / amitriptilinoksido, amitriptilinoksido, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl CMD(h) rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Natrio valproatas ir valpromidas gali padidinti amitriptilino koncentraciją plazmoje, todėl rekomenduojama stebėti klinikinę būklę.

- 4.8 skyrius

Informaciją apie toliau pateiktą organų sistemų klasės „Psichikos sutrikimai“ nepageidaujamą reakciją reikia pakeisti, kaip nurodyta toliau, reakcijos dažnį apibūdinant kaip retą:

haliucinacijos (~~šizofrenija sergantiems ligoniams~~)

- 4.9 skyrius

Širdies sutrikimų simptomai:

... Metabolinė acidozė, hipokalemija, **hiponatremija**

O dalyje apie perdozavimą vaikams:

Vaikams ypač dažnai pasireiškia kardiotoksinis poveikis, ~~ir~~ traukuliai **ir hiponatremija**.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Kiti vaistai ir amitriptilinas

Kai kurie vaistai gali turėti įtakos kitų vaistų poveikiui, todėl kartais pasireiškia sunkus šalutinis poveikis.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, pavyzdžiui:

valpro rūgšti

- 4 skyrius

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- kliesediai (ypač senyviems ligoniams), haliucinacijos (~~ypač šizofrenija sergantiems ligoniams~~), <...>.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2018 m. lapkričio 3 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. sausio 2 d.