

I priedas

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

Mokslinės išvados

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

Pagal turimus duomenis apie sąveiką su duloksetinu, vaikų intoksikaciją ir Brugada sindromą *PRAC* mano, kad yra priežastinis ryšys tarp amitriptilino, amitriptilino / amitriptilino oksido, amitriptilino oksido yra pagrįsta galimybė. *PRAC* priėjo išvados, kad reikia atitinkamai pakeisti ir vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amitriptilino, amitriptilino / amitriptilino oksido, amitriptilino oksido, informacinius dokumentus.

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 / amitriptilino oksido, amitriptilino oksido, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra amitriptilino, amitriptilino / amitriptilino oksido, amitriptilino oksido, 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 / amitriptilino oksido, amitriptilino oksido, 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 – ~~pabrauktas~~)

Sąveika su duloksetinu

Preparato charakteristikų santrauka

4.5 skyrius

...

CYP2D6 inhibitoriai: CYP2D6 izofermentą gali slopinti įvairūs vaistiniai preparatai, pvz., neuroleptikai, serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai ir antiaritminiai vaistiniai preparatai. Stiprūs CYP2D6 inhibitoriai yra bupropionas, fluoksetinas, paroksetinas ir chinidinas. Šie vaistiniai preparatai gali sukelti reikšmingą TCA metabolizmo sumažėjimą ir ryškų koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimą. Reikia apsvarstyti TCA koncentracijos kraujo plazmoje stebėjimo galimybę, kai TCA yra skiriamas kartu su kitu vaistiniu preparatu, kuris yra žinomas **stiprus** CYP2D6 inhibitorius. Gali reikėti koreguoti amitriptilino dozę (žr. 4.2 skyrių).

Rekomenduojama elgtis itin atsargiai skiriant amitriptilino kartu su duloksetinu, vidutinio sunkumo CYP2D6 inhibitoriumi.

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:

- antidepresantų (pvz., SSRI (fluoksetino, paroksetino, fluvoksamino), **duloksetino** ir bupropiono).

Vaikų intoksikacija

Preparato charakteristikų santrauka

4.9 skyrius

Amitriptilino perdozavimas vaikams gali sukelti rimtų pasekmių. Vaikams dažniausiai būna **koma**, kardiotoksinis poveikis, **kvėpavimo sunkumas**, traukuliai, hiponatremija, **letargija**, **sinusinė tachikardija**, **mieguistumas**, **pykinimas**, **vėmimas ir hiperglikemija**.

Pakuotės lapelis

3 skyrius

Ką daryti pavartojus per didelę X dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kreipkitės net ir tuo atveju, jeigu nejaučiate perdozavimo arba apsinuodijimo simptomų. Vykdami pas gydytoją arba į ligoninę, pasiimkite šio vaisto talpyklę su savimi.

Perdozavimo simptomai:

- išsiplėtę vyzdžiai;
- greitas arba nereguliarus širdies plakimas;
- sunkumai šlapinantis;
- burnos ir liežuvio džiūvimas;

- žarnų nepraeinamumas;
- traukuliai;
- karščiavimas;
- sujaudinimas;
- sumišimas;
- haliucinacijos;
- nekontroliuojami judesiai;
- sumažėjęs kraujospūdis, silpnas pulsas, blyškumas;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- odos pamėlynavimas;
- sulėtėjęs širdies plakimas;
- mieguistumas;
- sąmonės netekimas;
- koma;
- įvairūs širdies veiklos sutrikimo simptomai, pavyzdžiui, širdies blokada, širdies nepakankamumas, kraujospūdžio sumažėjimas, kardiogeninis šokas, metabolinė acidozė, kalio kiekio sumažėjimas.

Amitriptilino perdozavimas vaikams gali sukelti rimtų pasekmių. Vaikams ypač dažnai pasireiškia koma, kardiotoksinis poveikis, pasunkėjęs kvėpavimas, traukuliai, mažas natrio kiekis kraujyje, letargija, mieguistumas, pykinimas, vėmimas ir didelis cukraus kiekis kraujyje.

Brugada sindromas

Preparato charakteristikų santrauka

4.9 skyrius

Simptomai

....

Širdies simptomai: širdies ritmo sutrikimai (skilvelių tachiaritmijos, *torsade de pointes*, skilvelių virpėjimas). EKG būdinga pailgėjęs PR intervalas, išsiplėtęs QRS kompleksas, pailgėjęs QT intervalas, T bangos suplokštėjimas arba inversija, ST segmento depresija ir įvairaus laipsnio širdies blokada, progresuojanti į širdies sustojimą. Po ūminio perdozavimo QRS komplekso išsiplėtimas paprastai visiškai priklauso nuo apsinuodijimo sunkumo. Širdies nepakankamumas, hipotenzija, kardiogeninis šokas. Metabolinė acidozė, hipokalemija. **Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir mokslinėje literatūroje pranešta apie Brugados sindromo išsiaiškinimo atvejus ir Brugada būdingus EKG pakitimus (BEP), perdozavus amitriptilino.**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021-11-05
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022-01-04