

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindai

Mokslinės išvados

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

Atsižvelgiant į turimus duomenis apie **reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) bei vaistinio preparato ir augalinių preparatų (jonažolės) tarpusavio sąveiką**, gautus iš literatūros šaltinių, spontaninių pranešimų, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų ryšį laiko atžvilgiu, nepageidaujamo poveikio išnykimą nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir (arba) pakartotinį jų atsiradimą vėl pradėjus vartoti vaistinį preparatą bei atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp minėtų reiškinių ir amitriptilino yra bent jau pagrįstai galimas. Todėl *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra amitriptilino / perfenazino, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

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

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

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

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~~)

Vaistinio preparato sąveika su jonažole (*Hypericum perforatum*)

Preparato charakteristikų santrauka

4.5 skyrius. „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“. Reikia įtraukti arba pakeisti (priklausomai nuo esamo teksto) informaciją apie šią sąveiką:

Jonažolė (*Hypericum perforatum*):

Kartu vartojant amitriptilino ir jonažolės (*Hypericum perforatum*), kuri yra žinomas citochromo P450 induktorius, gali padidėti amitriptilino metabolizmas, todėl gali sumažėti amitriptilino koncentracija plazmoje ir sumažėti atsakas į antidepresantą.

Pakuotės lapelis

2 skyrius. „Kas žinotina prieš vartojant <vaisto pavadinimas>“

[...]

Kiti vaistai ir <vaisto pavadinimas>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote jonažolės (*Hypericum perforatum*, tai augalinis preparatas, kuris be kita ko, vartojamas nuo depresijos) arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, nes ji gali padidinti amitriptilino metabolizmą, todėl gali sumažėti amitriptilino koncentracija plazmoje ir sumažėti atsakas į antidepresantą.

DRESS

Preparato charakteristikų santrauka

Reikia įtraukti šį įspėjimą:

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Amitriptilinas

Sunkios odos reakcijos

Buvo pranešta apie su gydymu amitriptilinu siejamas sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (angl. *Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), įskaitant reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Dauguma šių reakcijų pasireiškė per 2–6 savaites.

Vaistinio preparato skyrimo metu pacientus reikia informuoti apie šių reakcijų požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar nepasireiškia odos reakcijų.

Jei pasireiškia šias reakcijas rodančių požymių ir simptomų, <vaistinio preparato> vartojimą reikia

nedelsiant nutraukti, šio paciento gydymas <vaistiniu preparatu> jokia būdu negali būti atnaujintas ir reikia apsvarstyti alternatyvų gydymų (jei reikia).

4.8 skyrius „Nepageidaujamas poveikis“

Toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as) reikia įtraukti skiltyje „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, dažnį nurodant kaip nežinomą:

Saugumo savybių santrauka:

Gydant amitriptilinu gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (angl. *Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), įskaitant reakciją į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) (žr. 4.4 skyrių).

NRV lentelė

OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“: Dažnis nežinomas

Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)

Pakuotės lapelis

2 skyrius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Gydant <vaisto pavadinimas> gauta pranešimų apie sunkias odos reakcijas, įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*). Nustokite vartoti <vaisto pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei pastebėjote bet kuriuos iš 4 skyriuje aprašytų simptomų, siejamų su šiomis sunkiomis odos reakcijomis.

4 skyrius „Nepageidaujamas poveikis“

Dažnis nežinomas

Nustokite vartoti <vaisto pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei pastebėjote bet kuriuos iš šių simptomų:

Išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (angl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms [DRESS]* arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas).

III priedas
Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms:	2024 m. lapkričio 3 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. sausio 2 d.