

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par amitriptilīna, amitriptilīna/amitriptilīna N-oksīda, amitriptilīna N-oksīda periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamajos datos par mijiedarbību ar duloksetīnu, intoksikāciju bērniem un Brugadas sindromu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp amitriptilīnu, amitriptilīnu/amitriptilīna N-oksīdu, amitriptilīna N-oksīdu un šiem riskiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka amitriptilīnu, amitriptilīnu/amitriptilīna N-oksīdu, amitriptilīna N-oksīdu saturošu zāļu informācijā ir jāveic attiecīgas izmaiņas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par amitriptilīnu, amitriptilīnu/amitriptilīna N-oksīdu, amitriptilīna N-oksīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo(-ās) vielu(-as) amitriptilīnu, amitriptilīnu/amitriptilīna N-oksīdu, amitriptilīna N-oksīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur amitriptilīnu, amitriptilīnu/amitriptilīna N-oksīdu, amitriptilīna N-oksīdu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Mijiedarbība ar duloksetīnu

Zāļu apraksts

4.5. apakšpunkts

...

CYP2D6 inhibitori. CYP2D6 izozīmu var inhibēt dažādas zāles, piemēram, neiroleptiskie līdzekļi, serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori, bēta blokatori un antiaritmiskie līdzekļi. Spēcīgi CYP2D6 inhibitori ir, piemēram, ietver bupropions, fluoksetīns, paroksetīns un hinidīns. Šīs zāles var radīt būtisku TCA metabolisma samazināšanos un ievērojami palielināt to koncentrāciju plazmā. Apsveriet iespēju kontrolēt TCA līmeni plazmā, ja TCA jālieto kopā ar citām zālēm, par kurām zināms, ka tās ir **spēcīgs** CYP2D6 inhibitors. Var būt nepieciešama amitriptilīna devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Jāievēro piesardzība, lietojot amitriptilīnu vienlaikus ar duloksetīnu, kas ir vidēji spēcīgs CYP2D6 inhibitors.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Citas zāles un amitriptilīns

Dažas zāles var ietekmēt citu zāļu darbību un dažreiz tas var izraisīt nopietnas blakusparādības. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, piemēram:

- Antidepresantus (piemēram, serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus - SSRI (fluoksetīnu, paroksetīnu, fluvoksamīnu), **duloksetīnu** un bupropionu);

Pediatriskās populācijas intoksikācija

Zāļu apraksts

4.9. apakšpunkts

Amitriptilīna pārdozēšana bērniem var radīt nopietnas sekas. Bērni ir īpaši uzņēmīgi pret **komu**, kardiotoksicitāti, **elpošanas nomākumu**, krampjiem, hiponatriēmiju, **letarģiju, sinusa tahikardiju, miegainību, sliktu dūšu, vemšanu un hiperglikēmiju**.

Lietošanas instrukcija

3. punkts

Ja esat lietojis X vairāk nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar Jūsu ārstu vai tuvāko neatliekamās palīdzības nodaļu. Dariet tā, pat ja nav diskomforta vai saindēšanās pazīmju. Ja dodaties pie ārsta vai uz slimnīcu, paņemiet līdzi šo zāļu iepakojumu.

Pārdozēšanas simptomi ietver:

- paplašinātas zīlītes;

- ātru vai neregulāru sirds darbību;
- urinēšanas grūtības;
- sausu muti un mēli;
- zarnu nosprostošumu;
- krampjus;
- drudzi;
- uzbudinājumu;
- apjukumu;
- halucinācijas;
- nekontrolētas kustības;
- zemu asinsspiedienu, vāju pulsu, bālumu;
- elpošanas grūtības;
- zilganu ādas krāsu;
- palēninātu sirds darbību,
- miegainību;
- samaņas zudumu;
- komu;
- dažādus sirds simptomus, piemēram, sirds blokādi, sirds mazspēju, hipotensiju, kardiogēnu šoku, metabolo acidozi, hipokaliēmiju.

Amitriptilīna pārdozēšana bērniem var radīt nopietnas sekas. Bērni ir īpaši uzņēmīgi pret komu, sirds simptomiem, apgrūtinātu elpošanu, krampjiem, pazeminātu nātrija līmeni asinīs, letarģiju, miegainību, sliktu dūšu, vemšanu un augstu cukura līmeni asinīs.

Brugadas sindroms

Zāļu apraksts

4.9. apakšpunkts

Simptomi

...

Sirds simptomi. Aritmijas (kambaru tahiaritmijas, *torsade de pointes*, kambaru fibrilācija). EKG raksturīgs pagarināts PR intervāls, QRS kompleksa paplašināšanās, QT intervāla pagarināšanās, T viļņa izlīdzināšanās vai inversija, ST segmenta nomākums un dažādas sirds blokādes pakāpes, kas izraisa sirds apstāšanos. QRS kompleksa paplašināšanās parasti labi korelē ar toksicitātes smagumu pēc akūtas pārdozēšanas. Sirds mazspēja, hipotensija, kardiogēnais šoks. Metabolā acidoze, hipokaliēmija. **Pēcregistrācijas uzraudzības un literatūras datus saistībā ar amitriptilīna pārdozēšanu ir ziņots par Brugadas sindroma gadījumiem un Brugadas sindroma pazīmēm elektrokardiogrammā.**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksme 2021. gada septembrī
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	05/11/2021
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	04/01/2022