

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā PRAC novērtējuma ziņojumu par amitriptilīna/perfenazīna PSUR(-iem), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus un spontānos ziņojumus par **zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS*) un zāļu un zāļu mijiedarbību (asinzāli)**, tostarp dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un /vai lietošanas atsākšanu, kā arī ticamo darbības mehānismu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp iepriekšminētajiem notikumiem un amitriptilīna lietošanu ir vismaz pamatoti iespējama. Tādēļ PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza amitriptilīnu/perfenazīnu saturošu zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) ir izskatījusi PRAC ieteikumu un piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par amitriptilīnu/perfenazīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur amitriptilīnu/perfenazīnu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

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

Zāļu mijiedarbība ar divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*)

Zāļu apraksts

4.5. apakšpunkts “Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi”. Ir jāpievieno/jāaizvieto (pēc vajadzības) mijiedarbības apraksts tālāk norādītajā veidā.

Divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*)

Vienlaicīga amitriptilīna un divšķautņu asinszāles (*Hypericum perforatum*), kas ir zināms citohroma P450 induktors, lietošana var pastiprināt amitriptilīna metabolismu, kā rezultātā samazinās amitriptilīna līmenis plazmā un samazinās antidepresanta atbildes reakcija.

Lietošanas instrukcija

2. punkts “Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas”

[...]

Citas zāles un <zāļu nosaukums >

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*, augu valsts līdzekli, ko lieto arī pret depresiju), jo tas var pastiprināt amitriptilīna metabolismu un pazemināt amitriptilīna līmeni plazmā, un samazināt antidepresanta atbildes reakciju.

DRESS

Zāļu apraksts

Ir jāpievieno brīdinājums, kā norādīts tālāk.

4.4. apakšpunkts “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

Amitriptilīns

Smagas ādas reakcijas

Saistībā ar amitriptilīna terapiju ir zinots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*Severe cutaneous adverse reactions, SCARs*), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas. Lielākā daļa šo reakciju radās 2 līdz 6 nedēļu laikā.

Zāļu parakstīšanas laikā pacienti jāinformē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai nerodas

ādas reakcijas.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, <zāļu nosaukums> lietošana nekavējoties jāpārtrauc, ārstēšanu ar <zāļu nosaukums> šim pacientam vairs nekad nedrīkst atsākt un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja piemērojams).

4.8. apakšpunkts “Nevēlamās blakusparādības”

Sadaļā par ādas un zemādas audu bojājumiem ir jāpievieno tālāk minētās nevēlamās blakusparādības ar biežumu “nav zināms”:

Drošuma profila kopsavilkums

Saistībā ar amitriptilīna terapiju zinots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*Severe cutaneous adverse reactions, SCARs*), tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Nevēlamo blakusparādību tabula

Orgānu sistēmu klasifikācija “Ādas un zemādas audu bojājumi”: biežums: nav zināms

Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

Lietošanas instrukcija

2. punkta sadaļa “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

Saistībā ar <zāļu nosaukums>lietošanu ir zinots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*). Pārtrauciet lietot <zāļu nosaukums> un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām, kas aprakstītas 4. punktā.

4. punkts “Iespējamās blakusparādības”

Biežums: nav zināms

Pārtrauciet lietot <zāļu nosaukums> un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šiem simptomiem.

Plaši izplatīti izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS vai zāļu paaugstinātas jutības sindroms).

III pielikums
Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh nostājas pieņemšana:	septembra CMDh sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2024. gada 3. novembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu):	2025. gada 2. janvāris