

## **Anness I**

**Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq**

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

F'dak li jirrigwarda l-iponatrimja, fi studju restrospettiv reċenti b'250 pazjent (66% fil-grupp pedjatriku) minn Paksu et al. (2014), is-sejba klinika u l-anormalità patoloġika tal-laboratorju l-iktar komuni kienu bidla fil-koxjenza u iponatrimja. L-awturi kkonkludew li l-avvelenament b'amitriptyline jista' jkun assoċjat ma' komplikazzjonijiet ta' periklu għall-ħajja, b'mod speċjali fil-grupp tal-età pedjatrika u f'pazjenti b'iponatrimja, f'liema grupp l-inċidenza hija oġhla. Fuq il-bażi ta' din ir-reviżjoni, ir-rwol ta' amitriptyline fil-każijiet irrappurtati, il-valutazzjoni u l-kliem propost ipprovdut minn uħud mill-MAHs, il-PRAC iqis neċessarju li tiġi aġġornata sezzjoni 4.9 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott sabiex tiżdied l-iponatrimja fis-sintomi kardijaċi u fis-sezzjoni bl-informazzjoni dwar doża eċċessiva fit-tfal.

Alluċinazzjonijiet huma reazzjoni avversa magħrufa b'amitriptyline, u dawn huma mnizzla fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott. Madankollu, l-alluċinazzjonijiet huma mnizzla biss bħala 'konnessi ma' pazjenti skizofreniċi'. Fuq il-bażi tat-tagħrif ipprovdut fil-proċedura kurrenti, ma jidherx li hemm tendenza konsistenti ta' alluċinazzjonijiet irrappurtati bħala konnessi biss ma' pazjenti skizofreniċi. Barra dan, huma rrappurtati t-tipi kollha ta' alluċinazzjonijiet, tat-tip viżwali, awditorji u mħallta. Għalhekk l-Informazzjoni tal-Prodott għandha tiġi aġġornata biex tinkludi l-alluċinazzjonijiet iżda mhux bħala konnessi biss ma' pazjenti skizofreniċi.

Is-sejbiet tal-istudju fl-artikolu minn Stefan Unterecker et al. jissuġġerixxu interazzjoni klinikament rilevanti ħafna bejn amitriptyline/nortriptyline u valproic acid, li twassal għal żieda ta' amitriptyline/nortriptyline fis-serum. Barra dan, din l-interazzjoni hija msemija fl-Interazzjonijiet Bejn il-Mediċini ta' Stockley u l-Informazzjoni tal-Prodott ta' xi prodotti mediċinali li fihom valproic acid (eż Depakine). Fuq il-bażi ta' dak imsemmi hawn fuq, l-Informazzjoni tal-Prodott ta' prodotti mediċinali li fihom amitriptyline għandha tiġi aġġornata biex tinkludi l-interazzjoni ta' amitriptyline ma' valproic acid.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant / d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

## **Anness II**

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali  
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

**Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott**  
(test għid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- Sezzjoni 4.5

**Il-konċentrazzjoni ta' amitriptyline fil-plażma tista' tiżdied b'sodium valproate u valpromide.**  
**Għalhekk monitoraġġ kliniku huwa rakkomandat.**

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja taħt I-SOC 'Disturbi psikjatriċi' bi frekwenza rari, għandha tiġi emendata kif ġej:

alluċinazzjoni (~~f'pazjenti skizofreniċi~~)

- Sezzjoni 4.9

Sintomi kardijaċi:

... Aċidożi metabolika, ipokalemja, **iponatrimja**

U fil-parti dwar doża eċċessiva fit-tfal:

It-tfal huma partikularment suxxettibbli għall-kardjotossicità, u aċċessjonijiet u **iponatrimja**.

#### **Fuljett ta' Tagħrif**

- Sezzjoni 2

Mediċini oħra u Amitriptyline

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-azzjoni ta' mediċini oħrajn u dan xi kultant jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiegħi jew f'adett dan l-aħħar xi mediċina oħra, bħal:

#### **Valproic acid**

- Sezzjoni 4

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna

- delirju (speċjalment f'pazjenti anzjani), alluċinazzjonijiet (~~speċjalment f'pazjenti bi skizofrenja~~), ....

### **Anness III**

**Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

### **Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

|                                                                                                                                           |                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:                                                                                                        | Laqgħa tas-CMDh Settembru 2018 |
| Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:                                    | 03 ta' Novembru 2018           |
| Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq): | 02 ta' Jannar 2019             |