

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

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

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-interazzjoni ma' duloxetine, l-intossikazzjoni pedjatrika u s-sindrome ta' Brugada, il-PRAC iqs li (bħal fil-każ tal-komponent waħdu amitriptyline, amitriptyline / amitriptylinoxide, amitriptylinoxide) relazzjoni kawżali bejn amitriptyline / perphenazine u dawn ir-riskji hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom amitriptyline / perphenazine għandha tiġi emendata kif xieraq.

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

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

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

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom amitriptyline / perphenazine huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iquisu 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 għdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)

Interazzjoni ma' duloxetine

➤ Adelco

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.5

Duloxetine: Attività serotonergika potenzjalment miżjuda meta amitriptyline jingħata flimkien ma' duloxetine.

Fuljett ta' tagħrif

Sezzjoni 2

L-għoti flimkien ta' amitriptyline ma' duloxetine jista' possibbilment iżid l-attività serotonergika.

➤ Mutabon

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.5

.....

Mediċini metabolizzati mis-Cytochrome P450 2D6

.....

Barra minn hekk, xi mediċini jinibixxu l-attività ta' din l-isoenzima, u b'hekk iqiegħdu metabolizzaturi intermedji fuq l-istess livell bħal metabolizzaturi aktar dgħajfa. Indivdwi li juru stabbiltà b'doża partikolari tat-TCA jistgħu jiżviluppaw tossiċità sinifikanti jekk ikunu soġġetti għal terapija fl-istess ħin ma' waħda minn dawn il-mediċini inibitorji. Il-mediċini li jimblokkaw is-cytochromeP450 2D6 jinkludu diversi li mhumex metabolizzati mill-enzima (quinidine, cimetidine), u ħafna oħrajn li taħdem fuqhom P450 2D6 (bosta antidipressanti oħra, phenothiazines, u l-mediċini antiarritmiċi tat-tip 1C propafenone u flecainide). L-inibituri selettivi kollha tal-assorbiment mill-għdid ta' serotonin (*selective serotonin re-uptake inhibitors* - SSRIs) bħal fluoxetine, sertraline u paroxetine jinibixxu P450 2D6, **u inibituri moderati tal-assorbiment mill-għdid (SNRIS) bħal duloxetine** għalkemm il-kobor tal-inibizzjoni prodotta jista' jvarja. Il-limitu sa fejn l-interazzjonijiet bejn it-TCAs, l-SSRIs **u d-duloxetine (SNRI)** jistgħu joħolqu kwistjonijiet kliniċi jiddependi mil-livell ta' inibizzjoni u mill-farmakokinetika tal-SSRI speċifiku u **duloxetine** implikat. Madankollu, għandha tingħata attenzjoni meta tiġi amministrata kombinazzjoni ta' TCA u kwalunkwe SSRI, **jew duloxetine (SNRI)** anke meta ssir bidla minn klassi ta' mediċini għal oħra. Huwa partikolarment importanti li jiġi żgurat intervall xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b'TCAs f'pazjent li preċedentement ikun issospenda l-għoti ta' fluoxetine: dan huwa minħabba l-half life twila tal-metabolit prinċipali attiv (jista' jkun meħtieġ perjodu ta' mill-inqas 5 ġimgħat).

Fuljett ta' tagħrif

• Sezzjoni 2

Mediċini oħra u amitriptyline/perphenazine

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-azzjoni ta' mediċini oħra u xi drabi dan jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, bħal:

- antidipressanti (eż. SSRIs (fluoxetine, propafenone u flecainide), **SNRI (duloxetine)**).

Intossikazzjoni pedjatrika

➤ Adelco

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.9

Sintomi:

Doża eċċessiva b'amitriptyline fit-tfal jista' jkollha konsegwenzi serji. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għal **koma**, kardjotossicità, **depressjoni respiratorja**, aċċessjonijiet, iponatremija, **letarġija, takikardija tas-sinus, ħedla, nawsja, remettar u iperglicemija.**

Fuljett ta' tagħrif

Sezzjoni 3

Trattament ta' doża eċċessiva

...

Doża eċċessiva b'amitriptyline fit-tfal jista' jkollha konsegwenzi serji. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għal koma, sintomi kardijaċi, diffikultà biex jieħdu n-nifs, aċċessjonijiet, livell baxx ta' sodju fid-demm, letarġija, ħedla, dardir, remettar u livell għoli ta' zokkor fid-demm.

➤ Mutabon

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.9

Popolazzjoni pedjatrika Huma adottati prinċipji simili fil-ġestjoni ta' doża eċċessiva fit-tfal u fl-adulti. It-tabib huwa rrakkomandat ħafna li jikkuntattja liċ-ċentru lokali ta' kontroll tal-veleni fir-rigward ta' trattament speċifiku fit-tfal. Għalkemm Mutabon Mite mhuwiex indikat għall-użu fit-tfal, tista' sseħħ ingestjoni aċċidentali.

Doża eċċessiva b'amitriptyline fit-tfal jista' jkollha konsegwenzi serji. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għal koma, sintomi kardijaċi, diffikultà biex jieħdu n-nifs, aċċessjonijiet, livell baxx ta' sodju fid-demm, letarġija, ħedla, dardir, remettar u livell għoli ta' zokkor fid-demm.

Fuljett ta' tagħrif

Sezzjoni 3

Doża eċċessiva b'amitriptyline fit-tfal jista' jkollha konsegwenzi serji. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għal koma, sintomi kardijaċi, diffikultà biex jieħdu n-nifs, aċċessjonijiet, livell baxx ta' sodju fid-demm, letarġija, ħedla, dardir, remettar u livell għoli ta' zokkor fid-demm.

Sindrome ta' Brugada

➤ Adelco

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.9

Sintomi:

...

Dawn l-avvenimenti jinkludu sintomi ekstrapiramidali, soppressjoni progressiva tas-sistema nervuża ċentrali, minn ħedla sa letarġija jew koma b'telf ta' riflessi, dispnea, konfużjoni, disturbi fil-koncentrazzjoni, allucinazzjonijiet viżwali temporanji, aġitazzjoni, riflessi iperattivi, skumdità, ħedla, ebusija tal-muskoli, rimettar, ipotermja, deni għoli, sintomi kardjovaskulari bħal: aritmiji (titwil tal-kumpless QRS, takiaritmiji ventrikulari), anormalitajiet fl-elettrokardjogramma, ipotensjoni severa, insuffiċjenza tal-qalb, aċidożi metabolika, ipokalmija, iponatremija, konvulżjonijiet/spažmi, pareži okulomotorja. **Is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq u artikli ppubblikati rrapportaw każijiet ta' sejba tas-sindrome ta' Brugada u traċċati tal-ECG ta' Brugada (Brugada ECG patterns - BEP) b'doża eċċessiva ta' amitriptyline.**

➤ Mutabon

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.9

Sintomi:

...

Il-manifestazzjonijiet kliniċi ta' doża eċċessiva ta' antidipressanti triċikliċi jinkludu: disritmiji kardijaċi, ipotensjoni severa, konvulżjonijiet u depressjoni tas-CNS, inkluż koma. Bidliet fl-ECG, partikolarment dawk relatati mal-assi jew mal-fond tal-QRS, huma indikaturi klinikament sinifikanti tat-tossiċità ta' antidipressanti triċikliċi. **Is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq u artikli ppubblikati rrapportaw każijiet ta' sejba tas-sindrome ta' Brugada u traċċati tal-ECG ta' Brugada (Brugada ECG patterns - BEP) b'doża eċċessiva ta' amitriptyline.** Sinjali oħra ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu: konfużjoni, nuqqasijiet fil-koncentrazzjoni, allucinazzjonijiet viżwali tranżitorji, dilatazzjoni tal-ħbub tal-ġajm, aġitazzjoni, riflessi iperattivi, sturdament, nġhas, riġidità fil-muskoli, rimettar, ipotermja, deni għoli, jew xi wieħed mis-sintomi elenkati bħala avvenimenti avversi.

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 2021
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	5 ta' Novembru 2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	4 ta' Jannar 2022