

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor nortriptyline, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over het Brugada-syndroom uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder een nauwe temporele relatie, een positieve de-challenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van de leidende lidstaat van mening dat een causaal verband tussen nortriptyline en het Brugada-syndroom op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC van de leidende lidstaat heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die nortriptyline bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Gezien de beschikbare gegevens over hyponatriëmie uit de literatuur en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van de leidende lidstaat van mening dat een causaal verband tussen nortriptyline en hyponatriëmie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC van de leidende lidstaat heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die nortriptyline bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na bestudering van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de door het PRAC getrokken algemene conclusies en de redenen voor de aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor nortriptyline is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) nortriptyline bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) adviseert om de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd:

Hartritmestoornissen kunnen optreden bij een hoge dosering. Ze kunnen ook optreden bij patiënten met reeds bestaande hartaandoeningen die een normale dosering gebruiken.

Demaskering van het Brugada-syndroom is gemeld bij patiënten die werden behandeld met nortriptyline. Het Brugada-syndroom is een zeldzame erfelijke aandoening van het natriumkanal in het hart met kenmerkende ECG-veranderingen (ST-segmentverhoging en T-golfafwijkingen in de rechter precordiale afleidingen), die kunnen leiden tot een hartstilstand en/of plotselinge dood. Nortriptyline moet in het algemeen worden vermeden bij patiënten met het Brugada-syndroom of bij patiënten bij wie het vermoeden bestaat dat ze het Brugada-syndroom hebben. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risicofactoren zoals een familiegeschiedenis van hartstilstand of plotselinge dood (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Hartaandoeningen' met een onbekende frequentie:

Brugada-syndroom (demaskering) (frequentie onbekend)

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Voedings- en stofwisselingsstoornissen' met een onbekende frequentie:

Hyponatriëmie

- Rubriek 4.9

De volgende aanbevelingen bij symptomen van overdosering moeten worden toegevoegd:

In het kader van het toezicht na het in de handel brengen zijn Brugada-syndroom (demaskering) en Brugada ECG-patroon (BEP) gemeld in verband met een overdosis nortriptyline.

Bijsluiter

Rubriek 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

- als u een hartaandoening hebt die het Brugada-syndroom wordt genoemd

4. Mogelijke bijwerking

Frequentie onbekend:

Brugada-syndroom (demaskering) (verschijnselen zijn onder andere: zeer snelle hartslag, duizeligheid, flauwvallen, toevallen). Vertel het uw arts onmiddellijk als u deze verschijnselen krijgt.

Frequentie onbekend:

Lage hoeveelheid natrium in het bloed

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	<i>December 2023</i> bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	<i>28 januari 2024</i>
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	<i>28 maart 2024</i>