

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoksid, amitriptylinoksid er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen om **legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)**, spontane rapporter som i noen tilfeller omfatter et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, og gitt den sannsynlige virkningsmekanismen, anser rådgivere at det i det minste er en rimelig mulighet for at det er en årsakssammenheng mellom de nevnte hendelsene og amitriptylin. PRAC konkluderte derfor med at produktinformasjonen for preparater som inneholder amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoksid, amitriptylinoksid må endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoksid, amitriptylinoksid mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoksid, amitriptylinoksid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

DRESS

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

.....

Alvorlige hudreaksjoner

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er rapportert i forbindelse med amitriptylinbehandling. De fleste av disse reaksjonene skjedde innen 2 til 6 uker.

På tidspunktet for foreskriving skal pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner.

Hvis det forekommer tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene, skal <legemiddel> seponeres umiddelbart, behandling med <legemiddel> skal ikke startes på nytt hos denne pasienten på noe tidspunkt, og en alternativ behandling skal vurderes (etter behov).

Punkt 4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning(er) skal tilføyes under Hud- og underhudssykdommer med frekvens ikke kjent.

Sammendrag av sikkerhetsprofilen:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er rapportert i forbindelse med amitriptylin (se pkt. 4.4)

Tabell over bivirkninger

Systemorganklassen hud- og underhudssykdommer: Frekvens: ikke kjent

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2 –

Advarsler og forsiktighetsregler – Vær spesielt forsiktig med <legemiddelnavn>:

Alvorlige hudreaksjoner, inkludert legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er rapportert i forbindelse med behandling med <legemiddel>. Slutt å

bruke <legemiddel> og oppsøk lege umiddelbart hvis du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.

- Avsnitt 4 Mulige bivirkninger

Frekvens ikke kjent:

Slutt å bruke <legemiddel> og søk legehjelp umiddelbart hvis du merker noen av følgende symptomer:

Utbredt utslett, høy feber og forstørrede lymfeknuter (DRESS eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom).

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	September CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	3. november 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	2. januar 2025