

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 nortriptylin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen om Brugadas syndrom og spontane rapporter som blant annet omfatter et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og gitt den sannsynlige virkningsmekanismen, anser PRAC LMS at det i det minste er en rimelig mulighet for at det er en årsakssammenheng mellom nortriptylin og Brugadas syndrom. PRAC LMS konkluderte med at produktinformasjonen for preparater som inneholder nortriptylin må endres i samsvar med dette.

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen om hyponatremi og gitt den sannsynlige virkningsmekanismen, anser PRAC LMS at det i det minste er en rimelig mulighet for at det er en årsakssammenheng mellom nortriptylin og hyponatremi. PRAC LMS konkluderte med at produktinformasjonen for preparater som inneholder nortriptylin må endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling, støtter CMDh PRACs overordnede konklusjoner og begrunnelse for anbefalingen.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

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

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelse.

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 gjennomstreknet)

Preparatomtale

Pkt. 4.4

En advarsel bør legges til som følger:

Hjertearytmier vil sannsynligvis oppstå ved høye doser. Dette kan også forekomme hos pasienter med eksisterende hjertesykdom, som tar normale doser.

Demaskering av Brugadas syndrom er rapportert hos pasienter behandlet med nortriptylin. Brugadas syndrom er en sjelden, arvelig sykdom i hjertets natriumkanal med karakteristiske EKG-forandringer (ST-segmenthøyde og T-bølgeavvik i de høyresidige prekordialavledningene), som kan føre til hjertestans og/eller plutselig død. Nortriptylin bør generelt unngås hos pasienter med Brugadas syndrom eller pasienter som mistenkes å ha Brugadas syndrom. Forsiktighet anbefales hos pasienter med risikofaktorer som familiehistorie med hjertestans eller plutselig død (se pkt. 4.8 og 4.9).

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under systemorganklasse «Hjertesykdommer» med frekvens ikke kjent:

Brugadas syndrom (demaskering) (frekvens ikke kjent)

Følgende bivirkning skal tilføyes under systemorganklasse «Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer» med frekvens ikke kjent:

Hyponatremi

- Pkt. 4.9

Anbefalingene for symptomer på overdose bør legges til som følger:

Brugadas syndrom (demaskering) og Brugada-EKG-mønster (BEP) er rapportert etter markedsføring i forbindelse med overdosering av nortriptylin.

Pakningsvedlegg

Pkt. 2. Hva du må vite før du bruker X

Snakk med lege før du bruker X

- hvis du har en hjertesykdom som kalles Brugadas syndrom

4. Mulig bivirkning

Frekvens ikke kjent:

Brugadas syndrom (demaskering) (symptomer kan omfatte svært rask hjerterytme, svimmelhet, besvimelse, anfall). Snakk med legen umiddelbart dersom du opplever disse symptomene.

Frekvens ikke kjent:

Lav natriumkonsentrasjon i blodet

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	<i>Desember 2023</i> CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	<i>28. januar 2024</i>
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	<i>28. mars 2024</i>