

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących amitryptyliny z perfenazyną, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych na temat **reakcji na lek z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz interakcji leku z ziołami (ziele dziurawca)**, pochodzących z literatury, spontanicznych raportów, w tym w niektórych przypadkach z bliskim związkiem czasowym, pozytywnym skutkiem odstawienia i (lub) ponownego podania leku oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, PRAC uważa, że związek przyczynowy między wyżej wymienionymi zdarzeniami a stosowaniem amitryptyliny jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających amitryptylinę z perfenazyną należy odpowiednio zmienić.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących amitryptyliny z perfenazyną grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) amitryptylinę z perfenazyną pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Interakcje z zieleń dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcję należy dodać lub zastąpić (według potrzeby) w następujący sposób:

Zieleń dziurawca (*Hypericum perforatum*)

Jednoczesne podawanie amitryptyliny i ziela dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), znanego induktora aktywności cytochromu P450, może przyspieszać metabolizm amitryptyliny, powodując zmniejszenie stężenia amitryptyliny w osoczu i osłabienie działania przeciwdepresyjnego.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed przyjęciem <nazwa własna>

[...]

Lek <nazwa własna> a inne leki

Jeśli pacjent przyjmuje, ostatnio przyjmował lub może przyjmować zieleń dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*, ziołowy lek stosowany między innymi w depresji), należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, ponieważ może to przyspieszyć metabolizm amitryptyliny, powodując zmniejszenie stężenia amitryptyliny w osoczu i osłabienie działania przeciwdepresyjnego.

DRESS

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Amitryptylina

Ciężkie reakcje skórne

W związku z leczeniem amitryptyliną notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym wysypkę polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), mogące zagrażać życiu lub powodować zgon. Większość z tych reakcji wystąpiła w ciągu od 2 do 6 tygodni.

Przepisując lek należy informować pacjentów o przedmiotowych i podmiotowych objawach oraz ściśle

kontrolować, czy u pacjenta nie występują reakcje skórne.

Jeśli u pacjenta wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy świadczące o takich reakcjach, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu <nazwa własna> i nigdy więcej u tego pacjenta nie rozpoczynać ponownie leczenia produktem <nazwa własna>, a jeśli to konieczne, rozważyć alternatywne leczenie.

Punkt 4.8 Działania niepożądane

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W związku z leczeniem amitryptyliną notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) (patrz punkt 4.4)

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Częstość występowania: częstość nieznana

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS)

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z leczeniem lekiem <nazwa własna> występowały poważne reakcje skórne, w tym reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS). Jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy związane z tymi poważnymi reakcjami skórnymi, opisanymi w punkcie 4., powinien przerwać przyjmowanie leku <nazwa własna> i niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Punkt 4. Działania niepożądane

Częstość występowania: częstość nieznana

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z następujących objawów, powinien przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i niezwłocznie zwrócić się do lekarza:

Rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3 listopada 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2 stycznia 2025 r.