

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru amitriptilină, amitriptilină/amitriptilin-N-oxid, amitriptilin-N-oxid, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind interacțiunea cu duloxetina, intoxicația pediatrică și sindromul Brugada, PRAC consideră o relație cauzală între amitriptilină, amitriptilină/amitriptilin-N-oxid, amitriptilin-N-oxid și aceste riscuri reprezentă, cel puțin, o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin amitriptilină, amitriptilină/amitriptilin-N-oxid, amitriptilin-N-oxid trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru amitriptilină, amitriptilină/amitriptilin-N-oxid, amitriptilin-N-oxid, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin amitriptilină, amitriptilină/amitriptilin-N-oxid, amitriptilin-N-oxid este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin amitriptilină, amitriptilină/amitriptilin-N-oxid, amitriptilin-N-oxid sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Interacțiunea cu duloxetina

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.5

Inhibitori ai CYP2D6: Izoenzima CYP2D6 poate fi inhibată de o varietate de medicamente, de exemplu neuroleptice, inhibitori ai recaptării serotoninei, betabloccante și antiaritmice. Exemplele de inhibitori puternici ai CYP2D6 includ bupropiona, fluoxetina, paroxetina și chinidina. Aceste medicamente pot produce scăderi substanțiale ale metabolizării ATC și creșteri accentuate ale concentrațiilor plasmatice. Trebuie luată în considerare monitorizarea concentrațiilor plasmatice de ATC, de câte ori urmează să se administreze concomitent un ATC cu un alt medicament cunoscut a fi un inhibitor **puternic** al CYP2D6. Poate fi necesară ajustarea dozei de amitriptilină (vezi pct. 4.2). **Se recomandă precauție în cazul administrării concomitente a amitriptilinei cu duloxetina, un inhibitor moderat al CYP2D6.**

Prospect

- Pct. 2

Amitriptilina împreună cu alte medicamente

Unele medicamente pot afecta acțiunea altor medicamente, iar acest lucru poate provoca uneori reacții adverse grave. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, cum sunt:

- antidepresive (de exemplu ISRS (fluoxetina, paroxetina, fluvoxamină), **duloxetina** și bupropionă).

Intoxicație pediatrică

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.9

Supradozajul cu amitriptilină la copii ar putea avea consecințe grave. Copiii sunt în special susceptibili la **comă**, cardiotoxicitate, **detresă respiratorie**, crize convulsive, hiponatremie, **letargie**, **tahicardie sinusală**, **somnolență**, **greață**, **vărsături și hiperglicemie**.

Prospect

Pct. 3

Dacă luați mai mult X decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau celei mai apropiate unități de primiri urgențe a unui spital. Faceți acest lucru chiar dacă nu există semne de disconfort sau otrăvire. Luați recipientul acestui medicament cu dumneavoastră dacă mergeți la un medic sau la spital.

Simptomele de supradozaj includ:

- pupile dilatate
- bătăi rapide sau neregulate ale inimii
- dificultăți la urinare
- uscăciunea gurii și a limbii
- blocaj intestinal
- convulsii
- febră

- agitație
- confuzie
- halucinații
- mișcări necontrolate
- scăderea tensiunii arteriale, puls slab, paloare
- dificultăți de respirație
- modificarea în albastru a culorii pielii
- scăderea frecvenței inimii
- somnolență
- pierderea cunoștinței
- comă
- diferite simptome cardiace, cum sunt blocul cardiac, insuficiența cardiacă, hipotensiunea arterială, șocul cardiogen, acidoza metabolică, hipokaliemia.

Supradozajul cu amitriptilină la copii ar putea avea consecințe grave. Copiii sunt, în mod special sensibili la comă, simptome cardiace, dificultăți de respirație, crize convulsive, nivel scăzut al sodiului în sânge, letargie, somnolență, greață, vărsături și nivel crescut al glicemiei în sânge.

Sindrom Brugada

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.9

Simptome

....

Simptome cardiace: Aritmii (tahiaritmii ventriculare, torsada vârfurilor, fibrilație ventriculară). ECG prezintă caracteristic prelungirea intervalului PR, mărirea complexului QRS, prelungirea intervalului QT, aplatizarea sau inversiunea undei T, depresia segmentului ST și grade variabile de bloc cardiac care progresează spre stagnare cardiacă. Mărirea complexului QRS prezintă în mod uzual o bună corelație cu severitatea toxicității în urma supradozajului acut. Insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, șoc cardiogen. Acidoză metabolică, hipokaliemie. **Supravegherea după punerea pe piață și literatura de specialitate au raportat cazuri de descoperire a sindromului Brugada și tipare ECG de sindrom Brugada (BEP) la supradozajul de amitriptilină.**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh septembrie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	05.11.2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	04.01.2022