

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/amitriptilinoxid, amitriptilinoxid, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind **reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)** din literatura de specialitate și raportările spontane, inclusiv relația temporală strânsă, un rezultat pozitiv de remitere a reacției adverse la întreruperea administrării și de reapariție a acesteia la reluarea utilizării și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, evaluatorii consideră că o relație de cauzalitate între evenimentele menționate mai sus și amitriptilină este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Prin urmare, PRAC a concluzionat că informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin amitriptilină, amitriptilină/amitriptilinoxid, amitriptilinoxid trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

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

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

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

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

ROCHE

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

.....

Reacții cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv reacții la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu tratamentul cu amitriptilină. Majoritatea acestor reacții au apărut în decurs de 2 până la 6 săptămâni.

În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați îndeaproape pentru reacții cutanate.

Dacă apar semne și simptome sugestive pentru aceste reacții, administrarea <medicament> trebuie întreruptă imediat, tratamentul cu <medicament> nu trebuie reînceput la acest pacient în niciun moment și trebuie luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

Punctul 4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu o frecvență necunoscută.

Rezumatul profilului de siguranță:

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv reacții la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) au fost raportate în asociere cu tratamentul cu amitriptilină (vezi pct. 4.4)

Tabelul reacțiilor adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat ASO: Frecvența: cu frecvență necunoscută

Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)

Prospect

Secțiunea 2 -

Atenționări și precauții - Aveți grijă deosebită cu <denumirea medicamentului>:

Reacții adverse grave la nivelul pielii, inclusiv reacții la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) au fost raportate în asociere cu tratamentul cu <medicament>. Opriti utilizarea <medicament> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții grave la nivelul pielii descrise în secțiunea 4.

• _____ Secțiunea 4 Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută:

Opriti utilizarea <medicament> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

Eruptie generalizată pe piele, temperatură crescută a corpului și ganglioni limfatici măriți (DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament).

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 noiembrie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	2 ianuarie 2025