

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea termenilor autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață

Concluzii științifice

Ținând cont de Raportul de evaluare a PRAC privind PSUR(urile) pentru amitriptilină/perfenazină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatură despre **reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și interacțiunea medicament-plante medicinale (sunătoare), din literatură și** raportările spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală strânsă, o remisie a reacției adverse la întreruperea administrării și /sau reapariție la reluarea administrării și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între evenimentele menționate mai sus și amitriptilină este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Prin urmare, PRAC a concluzionat că informațiile despre medicament ale medicamentelor care conțin amitriptilină/perfenazină ar trebui modificate în consecință.

După ce a revizuit recomandarea PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și motivele PRAC pentru recomandare.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru amitriptilină/perfenazină, CMDh este de părere că raportul beneficiu-risc al medicamentului(lor) care conțin amitriptilină/perfenazină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse la informațiile despre produs.

CMDh recomandă ca termenii autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață să fie modificați.

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)

Interacțiune medicamentoasă cu sunătoarea (*Hypericum perforatum*)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.5. „Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune”. Următoarea interacțiune trebuie adăugată/înlocuită (după caz):

Sunătoare (*Hypericum perforatum*):

administrarea concomitentă a amitriptilinei și sunătoarei (*Hypericum perforatum*), cunoscută drept inductor al citocromului P450, poate crește metabolizarea amitriptilinei, determinând concentrații plasmatice mai scăzute ale acesteia și reducerea răspunsului antidepresiv.

Prospect

Punctul 2. „Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>”

[...]

<Denumirea medicamentului> împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați sunătoare (*Hypericum perforatum*, un remediu din plante utilizat, printre altele, pentru tratarea depresiei) întrucât aceasta poate crește metabolizarea amitriptilinei, determinând concentrații plasmatice mai scăzute ale acesteia și reducerea răspunsului antidepresiv.DRESS

Rezumatul caracteristicilor produsului

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Amitriptilină

Reacții cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom 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 2-6 săptămâni.

În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, <medicamentul> trebuie retras imediat, tratamentul cu <medicamentul> nu mai trebuie reluat niciodată la acest pacient 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 frecvență necunoscută:

Rezumatul profilului de siguranță:

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

Tabel cu reacții adverse

ASO Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: Frecvență: necunoscută

reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)

Prospect

Punctul 2 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții cutanate grave, inclusiv reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), au fost raportate în asociere cu tratamentul cu <medicamentul>. Dacă observați oricare dintre simptomele asociate cu aceste reacții cutanate grave descrise la pct. 4, încetați să mai luați <medicamentul> și solicitați imediat asistență medicală.

Punctul 4 Reacții adverse

Frecvență: necunoscută

Încetați să mai luați <medicamentul> și solicitați imediat asistență medicală ,dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

Erupții extinse pe piele, temperatură mare a corpului și noduli limfatici măriți (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate medicamentoasă).

Anexa III

Calendarul de implementare a acestei poziții

Calendarul de implementare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Întâlnirea CMDh din septembrie
Transmiterea către autoritățile naționale competente a traducerilor anexelor la poziție:	3 noiembrie 2024
Implementarea poziției de către statele membre (depunerea variației de către Deținătorul autorizației de introducere pe piață):	2 ianuarie 2025