

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 nortriptilină, concluziile științifice sunt următoarele:

Datele din literatura de specialitate au sugerat o interacțiune deosebit de relevantă clinic între amitriptilină/nortriptilină și acidul valproic, care a condus la o creștere a nivelurilor serice de amitriptilină/nortriptilină. În plus, această interacțiune este deja menționată într-o bază de date cu unele interacțiuni și în informațiile despre produs ale unor medicamente care conțin acid valproic. Pe baza celor de mai sus, informațiile despre produs privind medicamentele care conțin nortriptilină trebuie actualizate pentru a include interacțiunea dintre nortriptilină și acidul valproic.

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 nortriptilină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin nortriptilină 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 nortriptilină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/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 îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.5

Acidul valproic poate crește concentrația plasmatică a nortriptilinei. Prin urmare, se recomandă monitorizarea clinică.

Prospect

- Pct. 2 – Nortriptilina 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:

Acid valproic (medicament utilizat pentru tratamentul epilepsiei și a tulburării bipolare)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	26 ianuarie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 martie 2019