

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:

Având în vedere datele disponibile privind sindromul Brugada din literatura de specialitate și raportările spontane, inclusiv relația temporală strânsă, o oprire a administrării pozitivă și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC LMS consideră că o relație de cauzalitate între nortriptilină și sindromul Brugada este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC LMS a concluzionat că informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin nortriptilină trebuie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind hiponatremia din literatura de specialitate și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC LMS consideră că o relație de cauzalitate între nortriptilină și hiponatremie este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC LMS a concluzionat că informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin nortriptilină trebuie modificate în consecință.

După ce a analizat recomandarea PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale ale PRAC și cu motivele recomandării.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/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 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 îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.4

Ar trebui să se adauge un avertisment după cum urmează:

Este posibilă apariția aritmiilor cardiace la doze mari. Acestea pot apărea, de asemenea, la pacienții cu afecțiuni cardiace preexistente care iau doze normale.

A fost raportată demascarea sindromului Brugada la pacienții tratați cu nortriptilină. Sindromul Brugada este o boală ereditară rară a canalului de sodiu cardiac, cu modificări ECG caracteristice (supradenivelări ale segmentului ST și anomalii ale undei T în derivațiile precordiale drepte), care pot duce la stop cardiac și/sau deces subit. Nortriptilina trebuie în general evitată la pacienții cu sindrom Brugada sau la cei suspectați de a avea sindrom Brugada. Se recomandă prudență la pacienții cu factori de risc, cum ar fi antecedente familiale de stop cardiac sau deces subit (vezi pct. 4.8 și 4.9).

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la SOC „Tulburări cardiace” cu o frecvență necunoscută:

Sindromul Brugada (demascare) (frecvență necunoscută)

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la SOC „Tulburări metabolice și de nutriție” cu o frecvență necunoscută:

Hiponatremie

- Pct. 4.9

Recomandările privind simptomele supradozării ar trebui adăugate după cum urmează:

Sindromul Brugada (demascare) și modelul ECG Brugada (BEP) au fost raportate în cadrul supravegherii după punerea pe piață în asociere cu supradozarea cu nortriptilină.

Prospect

Secțiunea 2. Ce trebuie să știți înainte de a lua X

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua X

- dacă aveți o afecțiune cardiacă care se numește sindrom Brugada

4. Reacție adversă posibilă

Frecvență necunoscută:

Sindromul Brugada (demascare) (simptomele pot include bătăi foarte rapide ale inimii, ameteli, leșin, convulsii). Spuneti imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați aceste simptome.

Frecvență necunoscută:

Concentrație scăzută de sodiu în sânge

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

| | |
|---|--------------------------------------|
| Adoptarea poziției CMDh: | Reuniunea CMDh <i>decembrie 2023</i> |
| Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente: | <i>28 ianuarie 2024</i> |
| Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață): | <i>28 martie 2024</i> |