

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (<PSUR><PSURs>) pre amitriptylín, amitriptylín/amitriptylínoxid, amitriptylínoxid sú vedecké závery nasledovné:

V súvislosti s hyponatrémiou v nedávnej retrospektívnej štúdii s 250 pacientmi (66 % v pediatickej skupine) Paksu a kol. (2014) uvádzajú, že najčastejším patologickým klinickým nálezom a laboratórnou abnormalitou boli zmena vedomia a hyponatémia. Autori dospeli k záveru, že otrava amitriptylínom môže súvisieť so život ohrozujúcimi komplikáciami, najmä v pediatickej vekovej skupine a u pacientov s hyponatrémiou, u ktorých bol výskyt vyšší. Na základe tejto správy, úlohy amitriptylínu v hlásených prípadoch, hodnotenia a navrhovaného znenia, ktoré poskytli niektorí držiteľia povolenia na uvedenie na trh (Marketing Authorisation Holders, MAHs), Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) považuje za potrebné aktualizovať časť 4.9 súhrnu charakteristických vlastností lieku a pridať hyponatémiu do srdcových príznakov a do časti s informáciami o predávkovaní u detí.

Halucinácie sú známou nežiaducou reakciou amitriptylínu a sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku. Halucinácie sa však uvádzajú iba „v súvislosti s pacientmi so schizofréniou“. Na základe údajov zo súčasného postupu sa však zdá, že neexistuje zodpovedajúci model hlásených halucinácií, ktorý by súvisel iba s pacientmi so schizofréniou. Navyše boli hlásené všetky typy halucinácií, vizuálne, sluchové a kombinované. Informácie o lieku sa preto majú aktualizovať tak, aby zahŕňali halucinácie, ale nielen v súvislosti s pacientmi so schizofréniou.

Výsledky štúdie uvedené v článku Stefana Untereckera a kol. naznačujú klinicky vysoko relevantnú interakciu medzi amitriptylínom/nortriptylínom a kyselinou valproovou, čo spôsobuje zvýšenie sérovej hladiny amitriptylínu/nortriptylínu. Táto interakcia je navyše uvedená už v publikácii Stockley's Drug Interactions a v informáciách o lieku v prípade niektorých liekov obsahujúcich kyselinu valproovú (napr. Depakine). Na základe uvedených skutočností sa majú informácie o lieku v prípade liekov obsahujúcich amitriptylín aktualizovať tak, aby zahŕňali interakciu medzi amitriptylínom a kyselinou valproovou.

Koordinčná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre amitriptylín, amitriptylín/amitriptylínoxid, amitriptylínoxid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) amitriptylín, amitriptylín/amitriptylínoxid, amitriptylínoxid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce amitriptylín, amitriptylín/amitriptylínoxid, amitriptylínoxid, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.5

Plazmatická koncentrácia amitriptylínu sa môže zvýšiť valporátom sodným a valpromidom. Z tohto dôvodu sa odporúča klinické monitorovanie.

- Časť 4.8

Nasledujúci nežiaduci účinok uvedený v triede orgánových systémov „Psychické poruchy“ s frekvenciou zriedkavé sa má zmeniť nasledovne:

halucinácie (~~u pacientov so schizofréniou~~)

- Časť 4.9

Srdcové príznaky:

... metabolická acidóza, hypokaliémia, **hyponatriémia**

A v časti o predávkovaní u detí:

Deti sú zvlášť náchylné na kardiotoxicitu, a záchvaty a **hyponatriémiu**.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Iné lieky a amitriptylín

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok iných liekov a to môže niekedy spôsobiť závažné vedľajšie účinky.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, ako sú:

Kyselina valproová

- Časť 4

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

- delírium (najmä u starších pacientov), halucinácie (~~najmä u pacientov so schizofréniou~~), ...

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh September 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. november 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. január 2019