

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) pre amitriptylín, amitriptylín/amitriptylínoxid, amitriptylínoxid sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o interakcii s duloxetínom, intoxikácii u detí a Brugadovom syndróme považuje výbor PRAC príčinnú súvislosť medzi amitriptylínom, amitriptylínom/amitriptylínoxidom, amitriptylínoxidom a týmito rizikami za prinajmenšom rozumne pravdepodobnú. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich amitriptylín, amitriptylín/amitriptylínoxid, amitriptylínoxid by sa mali zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť.

Koordináčna 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)

Interakcia s duloxetínom

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.5

Inhibítory CYP2D6: Izoenzým CYP2D6 môže byť inhibovaný rôznymi liekmi, napr. neuroleptikami, inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu, beta - blokátormi a antiarytmikami. Príklady silných inhibítorov CYP2D6 zahŕňajú bupropión, fluoxetín, paroxetín a chinidín. Tieto lieky môžu spôsobiť značné zníženie metabolizmu TCA a výrazné zvýšenie plazmatických koncentrácií. V prípadoch, keď sa má TCA podávať spoločne s iným liekom, o ktorom je známe, že je **silným** inhibítorom CYP2D6, sa má zvážiť monitorovanie TCA v plazme. Úprava dávky amitriptylínu môže byť nevyhnutná (pozri časť 4.2). **Opatrnosť sa odporúča v prípade súbežného podávania amitriptylínu s duloxetínom, ktorý je stredne silným inhibítorom CYP2D6.**

Písomná informácia pre používateľa

- **Časť 2**

Iné lieky a amitriptylín

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

Informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, ako sú:

- antidepresíva (napr. SSRI (fluoxetín, paroxetín, fluvoxamín), **duloxetín** a bupropión).

Intoxikácia u detí

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.9

Predávkovanie amitriptylínom u detí môže mať závažné následky. Deti sú obzvlášť náchylné na **kómu**, kardiotoxicitu, **respiračnú depresiu**, záchvaty, hyponatriémiu, **letargiu**, **sínusovú tachykardiu**, **ospalosť**, **nevoľnosť**, **vracanie** a **hyperglykémii**.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 3

Ak užijete viac X, ako máte

Ihneď sa obráťte na lekára alebo pohotovostnú službu najbližšej nemocnice. Urobte tak aj v prípade, že sa u vás neprejavili ťažkosti alebo otrava. K lekárovi alebo do nemocnice si so sebou vezmite obal tohto lieku.

Príznaky predávkovania zahŕňajú:

- rozšírené zrenice,
- rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca,
- ťažkosti s močením,
- sucho v ústach a na jazyku,
- nepriechodnosť čriev,

- kŕče,
- horúčku,
- nepokoj,
- zmätenosť,
- halucinácie,
- nekontrolované pohyby,
- nízky krvný tlak, slabý pulz, bledosť,
- ťažkosti s dýchaním,
- modré sfarbenie kože,
- zníženú srdcovú frekvenciu,
- ospalosť,
- stratu vedomia,
- kómu,
- rôzne srdcové príznaky, ako je srdcová blokáda, zlyhanie srdca, znížený krvný tlak, šok spôsobený poruchou funkcie srdca, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Predávkovanie amitriptylínom u detí môže mať závažné následky. Deti sú obzvlášť náchylné na kómu, srdcové príznaky, ťažkosti s dýchaním, záchvaty, nízku hladinu sodíka v krvi, letargiu, ospalosť, nevoľnosť, vracanie a vysokú hladinu cukru v krvi.

Brugadov syndróm

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.9

Príznaky

Srdcové príznaky: arytmie (ventrikulárne tachyarytmie, torsade de pointes, ventrikulárna fibrilácia). EKG vyšetrenia charakteristicky vykazujú predĺžený interval PR, rozšírenie komplexu QRS, predĺženie QT, sploštenie alebo inverziu vlny T, depresiu segmentu ST a rôzne stupne srdcovej blokády progredujúcej k zastaveniu srdca. Rozšírenie komplexu QRS zvyčajne koreluje so závažnosťou toxicity po akútnom predávkovaní. Zlyhanie srdca, hypotenzia, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia. **Sledovania po uvedení lieku na trh a literatúra uvádzajú prípady odhalenia Brugadovho syndrómu a Brugadových EKG vzorov (BEP) pri predávkovaní amitriptylínom.**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh September 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	05/11/2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	04/01/2022