

Príloha I

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

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre amitriptylín/perfenazín, sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o **liekovej reakcii s eozinofiliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a interakcii liek-rastlina (ľubovník bodkovaný)** z literatúry, spontánne hlásenia vrátane v niektorých prípadoch blízkej časovej súvislosti, pozitívneho de-challenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a /alebo re-challenge (znovuobjavenie sa nežiaducej reakcie po opätovnom nasadení lieku) a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku PRAC považuje kauzálny vzťah medzi vyššie uvedenými udalosťami a amitriptylínom za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich amitriptylín/perfenazín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

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

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

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~~)

Liekové interakcie s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.5. „Liekové a iné interakcie“. Interakcia musí byť pridaná/nahradená (v prípade potreby) nasledovne:

Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*):

Pri súbežnom podávaní amitriptylínu a ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*), ktorý je známy ako induktor cytochrómu P450, môže dôjsť k zvýšeniu metabolizmu amitriptylínu, čo vedie k nižším hladinám amitriptylínu v plazme a k zníženiu odpovede na antidepresíva.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov produktu>“

[...]

Iné lieky a <názov produktu>

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate, nedávno ste užívali alebo možno budete užívať ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), rastlinný liek používaný okrem iných liekov na liečbu depresie, pretože môže dôjsť k zvýšeniu metabolizmu amitriptylínu, čo vedie k nižším hladinám amitriptylínu v plazme a k zníženiu odpovede na antidepresíva.

DRESS

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Upozornenie sa musí pridať nasledovne:

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Amitriptylín

Závažné kožné reakcie

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne, sa zaznamenali v súvislosti s liečbou amitriptylínom.

Väčšina týchto reakcií sa objavila v priebehu 2 až 6 týždňov.

V čase predpisania lieku majú byť pacienti oboznámení o prejavoch a príznakoch a majú sa dôkladne sledovať ich kožné reakcie.

Ak sa objavia prejavy a príznaky pripomínajúce tieto reakcie, je potrebné <názov lieku> okamžite prestať užívať, pričom liečba <názov lieku> sa u tohto pacienta nesmie nikdy znovu začať a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Časť 4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa musia pridať do časti Poruchy kože a podkožného tkaniva, kde sa uvedie frekvencia neznáma:

Súhrn profilu bezpečnosti:

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) sa zaznamenali v súvislosti s amitriptylínom (pozri časť 4.4)

Tabuľka nežiaducich reakcií

Poruchy kože a podkožného tkaniva v triede orgánových systémov (SOC): Frekvencia: neznáma

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2 Upozornenia a opatrenia

Závažné kožné reakcie vrátane liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) sa zaznamenali v súvislosti s liečbou <názov lieku>. Prestaňte užívať <názov lieku> a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4.

Časť 4 Možné vedľajšie účinky

Frekvencia: neznáma

Prestaňte užívať <názov lieku> a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).

Príloha III
Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh september
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. novembra 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. januára 2025