

Priloga I

Znanstveni zaključki in razlogi za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila PSUR za amitriptilin/perfenazin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in interakciji med zdravilom in pripravki rastlinskega izvora (šentjanževka) iz literature, spontanah poročil, vključno z nekaterimi primeri tesne časovne povezave, izzvenenjem neželenih učinkov po prenehanju dajanja zdravila in/ali pojav neželenih učinkov ob ponovnem dajanju zdravila ter glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med prej omenjenimi dogodki in amitriptilinom vsaj razumna možnost. Zato je odbor PRAC sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo amitriptilin/perfenazin, ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za amitriptilin/perfenazin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(a), ki vsebuje(-jo) amitriptilin/perfenazin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

CMDh priporoča, da se dovoljenje (dovoljenja) za promet spremeni (-jo).

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Interakcija zdravila s šentjanževko (*Hypericum perforatum*)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.5. »Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij«. Interakcijo je treba dodati/zamenjati (po potrebi), kot je navedeno v nadaljevanju:

šentjanževka (*Hypericum perforatum*);

Sočasno dajanje amitriptilina in šentjanževke (*Hypericum perforatum*), ki je znan induktor citokroma P450, lahko poveča presnovo amitriptilina, kar ima za posledico nižje ravni amitriptilina v plazmi in zmanjšan antidepresivni odziv.

Navodila za uporabo

Poglavje 2. »Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> zdravilo X«

[...]

Druga zdravila in <zdravilo>

Če jemljete, ste pred kratkim jemali ali nameravate jemati šentjanževko (*Hypericum perforatum*, zdravilo rastlinskega izvora, ki se med drugim uporablja pri depresiji), to povejte zdravniku, ker se lahko poveča presnova amitriptilina, kar povzroči nižje ravni amitriptilina v plazmi in manjši antidepresivni učinek.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Dodatki je treba opozorilo, ki je v nadaljevanju:

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Amitriptilin

Hude kožne reakcije

V povezavi z zdravljenjem z amitriptilinom so poročali o hudih kožnih neželenih reakcijah (SCAR- severe cutaneous adverse reactions), vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenje ogrožajoči ali povzročijo smrt. Do večine teh reakcij je prišlo v 2 do 6 tednih.

V času predpisovanja je treba bolnikom svetovati glede znakov in simptomov ter jih pozorno spremljati glede kožnih reakcij.

Če pride do znakov in simptomov, ki kažejo na take reakcije, je treba takoj prenehati uporabljati <zdravilo>, zdravljenja z <zdravilom> pa se pri tem bolniku ne sme nikoli ponovno začeti, temveč je treba razmisliti o nadomestnem zdravljenju (kar je primerno).

Poglavje 4.8 Neželeni učinki

V razdelek Bolezni kože in podkožja je treba dodati spodnji neželeni učinek (spodnje neželene učinke) s pogostnostjo »Ni znano«:

Povzetek varnostnega profila:

V povezavi z zdravljenjem z amitriptilinom so poročali o hudih kožnih neželenih reakcijah (SCAR), vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Organski sistem bolezni kože in podkožja. Pogostnost: neznana

Neželeni učinek z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

Navodila za uporabo

Poglavje 2., Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V povezavi z zdravljenjem z <zdravilom> so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Če opazite kakršne koli simptome, povezane z resnimi kožnimi reakcijami, ki so opisane v poglavju 4, prenehajte uporabljati <zdravilo> in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Poglavje 4 Neželeni učinki

Pogostnost: neznana

Če opazite katere koli od simptomov v nadaljevanju, takoj prenehajte uporabljati <zdravilo> in poiščite zdravniško pomoč:

Široko razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).

Priloga III
Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh september 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. november 2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. januar 2025