

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid och amitriptylinoxid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på tillgängliga data om interaktionen med duloxetin, förgiftning hos barn och Brugadas syndrom anser PRAC att ett orsakssamband mellan amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid samt amitriptylinoxid och dessa risker åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid och amitriptylinoxid ska ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid och amitriptylinoxid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid och amitriptylinoxid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid och amitriptylinoxid för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Interaktion med duloxetin

Produktresumé

Avsnitt 4.5

...

CYP2D6-hämmare: Isoenzymet CYP2D6 kan hämmas av en rad olika läkemedel, t.ex. neuroleptika, serotoninåterupptagshämmare, betablockerare och antiarytmika. Exempel på starka CYP2D6-hämmare inkluderar bupropion, fluoxetin, paroxetin och kinidin. Dessa läkemedel kan åstadkomma en kraftigt reducerad TCA-metabolism och en påtaglig ökning av plasmakoncentrationer. Överväg att övervaka plasmanivåer av tricykliska antidepressiva medel vid samtidig administrering med ett annat läkemedel som man vet är starkt CYP2D6-hämmande. Dosjustering av amitriptylin kan vara nödvändig (se avsnitt 4.2). **Försiktighet rekommenderas vid samtidig administrering av amitriptylin med duloxetin, som är en måttlig CYP2D6-hämmare.**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Andra läkemedel och amitriptylin

Vissa läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel och detta kan ibland orsaka allvarliga biverkningar. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel som:

- antidepressiva medel (t.ex. SSRI-medel (fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin), duloxetin och bupropion).

Förgiftning hos barn

Produktresumé

Avsnitt 4.9

Överdoser av amitriptylin hos barn kan få allvarliga konsekvenser. Barn är särskilt känsliga för koma, hjärttoxicitet, andningsdepression, krampanfall, hyponatremi, letargi, sinustakykardi, dåsigheit, illamående, kräkningar och hyperglykemi.

Bipacksedel

Avsnitt 3

Om du har tagit för stor mängd av X

Kontakta omedelbart din läkare eller närmaste akutmottagning. Gör detta även om du inte känner obehag eller uppvisar tecken på förgiftning. Ta med dig läkemedelsförpackningen om du uppsöker läkare eller sjukhus.

Symtom på överdosering omfattar:

- stora pupiller
- snabba eller oregelbundna hjärtslag
- svårigheter att urinera
- muntorrhet och torr tunga
- stopp i tarmen (förstoppning)
- krampanfall
- feber
- oro eller fysisk rastlöshet
- förvirring
- hallucinationer
- okontrollerade rörelser
- lågt blodtryck, svag puls, blekhet
- andningssvårigheter
- blåaktig missfärgning av huden
- minskad hjärtfrekvens
- sömnighet
- medvetlöshet som kan övergå i koma
- koma
- olika hjärtsymtom som t.ex. hjärtrytmrubbning (AV-block), hjärtsvikt, lågt blodtryck, kardiogen chock (hjärtat pumpar inte runt tillräckligt med blod), metabol acidosis (för lågt pH-värde i blodet), för låga nivåer av kalium i blodet.

Överdoser av amitriptylin hos barn kan få allvarliga konsekvenser. Barn är särskilt känsliga för koma, hjärtsymtom, andningssvårigheter, krampanfall, låga nivåer av natrium i blodet, slöhet, dåsighet, illamående, kräkningar och höga blodsockernivåer.

Brugadas syndrom

Produktresumé

Avsnitt 4.9

Symtom

...

Hjärtsymtom: Arytmier (ventrikulära takyarytmier, torsade de pointes, ventrikelflimmer). EKG:t utmärks av förlängt PR-intervall, breddat QRS-komplex, QT-förlängning, flack eller inverterad T-våg, sänkt ST-segment och varierande grader av hjärtblock som övergår i hjärtstillestånd. QRS-komplexets breddande korrelerar vanligtvis väl med toxicitetens svårighetsgrad efter en akut överdos. Hjärtsvikt, hypotoni, kardiogen chock. Metabol acidosis, hypokalemi. **Fynd av Brugadas syndrom och EKG med Brugadamönster vid överdosering av amitriptylin har rapporterats i litteraturen och genom övervakningen efter läkemedlets introduktion på marknaden.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	05/11/2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	04/01/2022