

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl för variationen av villkoren i marknadsföringstillståndet(en)

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utvärderingsrapport om PSUR(erna) för amitriptylin/perfenazin är de vetenskapliga slutsatserna följande:

Med tanke på tillgängliga data om **läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), och interaktionen mellan läkemedel och örter (Johannesört)** från litteraturen, spontana rapporter, inklusive i vissa fall ett nära tidsförhållande, en positiv de-challenge och /eller re-challenge, och med tanke på en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan ovannämnda händelser och Amitriptylin är åtminstone en rimlig möjlighet. Därför drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller amitriptylin/perfenazin bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC-rekommendationen instämmer CMDh med PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

Skäl för ändringen av villkoren för försäljningstillståndet(en)

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för amitriptylin/perfenazin anser CMDh att nytta/riskbalansen för läkemedlet/läkemedlen som innehåller amitriptylin/perfenazin är oförändrad med förbehåll för de föreslagna ändringarna av produktinformationen

CMDh rekommenderar att villkoren för försäljningstillstånden bör varieras

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~~)

Läkemedelsinteraktion med johannesört (*Hypericum perforatum*)

Produktresumé

Avsnitt 4.5. "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner". En interaktion ska läggas till/bytas ut (efter behov) enligt följande:

Johannesört (*Hypericum perforatum*):

Samtidig administrering av amitriptylin och johannesört (*Hypericum perforatum*), som en känd cytokrom P450-inducerare, kan orsaka ökad metabolism av amitriptylin och därmed lägre plasmanivåer av amitriptylin och reducerat antidepressivt svar.

Bipacksedel

Avsnitt 2. "Vad du behöver veta innan du tar <läkemedlets namn>"

[...]

Andra läkemedel och <läkemedlets namn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta johannesört (*Hypericum perforatum*, ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel som bland annat används mot lätt nedstämdhet) eftersom det kan orsaka ökad metabolism (nedbrytning) av amitriptylin och därmed lägre nivåer av amitriptylin i plasma och minskat antidepressivt svar.

DRESS

Produktresumé

En varning ska läggas till enligt följande:

4.4 Varningar och försiktighet

Amitriptylin

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar bland annat läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilket kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med amitriptylinbehandling. De flesta av dessa biverkningar inträffade inom 2 till 6 veckor.

Vid förskrivningstillfället ska patienten informeras om tecken och symtom och ska följas noga avseende tecken på hudreaktioner.

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska <läkemedel> omedelbart sättas ut och får inte vid något tillfälle återinsättas hos denna patient och en alternativ behandling ska övervägas (i

tillämpliga fall).

Avsnitt 4.8 Biverkningar

Följande biverkningar ska läggas till under Hud och subkutan vävnad med frekvensen Ingen känd frekvens:

Sammanfattning av säkerhetsprofilen:

Allvarliga hudbiverkningar bland annat läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med amitriptylinbehandling (se avsnitt 4.4)

Tabell över biverkningar

Hud och subkutan vävnad: Ingen känd frekvens

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Bipacksedel

Avsnitt 2 Varningar och försiktighet

Allvarliga hudbiverkningar bland annat läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med <läkemedel>. Sluta använda <läkemedel> och sök omedelbart läkarvård om du märker något av de symtom på dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

Avsnitt 4 Biverkningar

Har rapporterats

Sluta använda <läkemedel> och sök omedelbart läkarvård om du märker något av följande symtom:

Utspridda hudutslag, feber och förstorade lymfkörtlar (DRESS eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).

Bilaga III

Tidsplan för genomförandet av denna position

Tidsplan för genomförandet av denna position

Antagande av CMDh-position:	September CMDh möte
Översändning till nationella behöriga myndigheter av översättningarna av bilagorna till tjänsten:	3 November 2024
Medlemsstaternas genomförande av ståndpunkten (inlämnande av ändringen av innehavaren av godkännandet för försäljning):	2 Januari 2025