

## **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 nortriptylin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data för Brugadas syndrom från litteraturen och spontana rapporter inklusive nära tidsmässigt samband, en positiv dechallenge och med hänsyn till en trolig verkningsmekanism, anser PRAC:s ledande medlemsstat (LMS) att ett orsakssamband mellan nortriptylin och Brugadas syndrom är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC:s LMS slutsatser är att produktinformationen för produkter som innehåller nortriptylin ska uppdateras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga data för hyponatremi från litteraturen och med hänsyn till en trolig verkningsmekanism, anser PRAC:s LMS att ett orsakssamband mellan nortriptylin och hyponatremi är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC:s LMS slutsatser är att produktinformationen för produkter som innehåller nortriptylin ska uppdateras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC-rekommendationen instämmer CMD(h) med PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

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

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

## **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)

## Produktresumé

Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Hjärtarytmier kommer sannolikt att inträffa vid höga doser. De kan också förekomma hos patienter med befintlig hjärtsjukdom som tar normala doser.

**Manifestering av Brugadas syndrom har rapporterats hos patienter som behandlats med nortriptylin. Brugadas syndrom är en sällsynt ärftlig sjukdom i hjärtats natriumkanal med karakteristiska EKG-förändringar (ST-segmenthöjning och T-vågsavvikelser i de högra prekordiala avledningarna), som kan leda till hjärtstillestånd och/eller plötslig död. Nortriptylin ska generellt undvikas hos patienter med Brugadas syndrom eller de som misstänks ha Brugadas syndrom. Försiktighet rekommenderas hos patienter med riskfaktorer såsom en historik av hjärtstillestånd eller plötslig död i familjen (se avsnitt 4.8 och 4.9).**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organklass (SOC) "Hjärtat" med ingen känd frekvens:

**Brugadas syndrom (manifestering) (ingen känd frekvens)**

Följande biverkning ska läggas till under SOC "Metabolism och nutrition" med ingen känd frekvens:

**Hyponatremi**

- Avsnitt 4.9

Rekommendationerna för symtom på överdosering ska läggas till enligt följande:

**Brugadas syndrom (manifestering) och EKG med Brugadamönster (Brugada ECG-pattern) har rapporterats vid övervakning efter läkemedlets marknadsintroduktion i samband med överdosering av nortriptylin.**

## Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du tar X

Tala med din läkare innan du tar X

**- om du har ett hjärttillstånd som kallas Brugadas syndrom**

4. Eventuella biverkningar

Frekvens okänd:

**Brugadas syndrom (manifestering) (symtom kan inkludera mycket snabba hjärtslag, yrsel, svimning, kramper). Tala omedelbart om för läkare om du får dessa symtom.**

Frekvens okänd:

**Låg natriumkoncentration i blodet**

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	<i>December 2023</i> CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	<i>28 januari 2024</i>
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	<i>28 mars 2024</i>