

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy/aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) nortriptylinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o Brugadově syndromu z literatury a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti, pozitivní dechallenge a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se vedoucí členský stát zodpovědný za hodnocení této bezpečnostní zprávy (LMS) domnívá, že příčinná souvislost mezi nortriptylinem a Brugadovým syndromem je přinejmenším opodstatněně možná. LMS dospěl k závěru, že u přípravků obsahujících nortriptylin mají být informace o přípravku odpovídajícím způsobem změněny.

Vzhledem k dostupným údajům o hyponatremii z literatury a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se LMS domnívá, že příčinná souvislost mezi nortriptylinem a hyponatremií je přinejmenším opodstatněně možná. LMS dospěl k závěru, že u přípravků obsahujících nortriptylin mají být informace o přípravku odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se nortriptylinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího/léčivých přípravků obsahujících nortriptylin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny

Skupina CMDh doporučuje, aby byly změněny podmínky registrace.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Varování má být přidáno následovně:

Srdeční arytmie se vyskytují častěji u pacientů užívajících vyšší dávky. Mohou se však vyskytnout i u pacientů s předcházejícím srdečním onemocněním při užívání běžné dávky.

U pacientů léčených nortriptylinem bylo hlášeno odmaskování Brugadova syndromu. Brugadův syndrom je vzácné dědičné onemocnění srdečního sodíkového kanálu s charakteristickými změnami na EKG (elevace segmentu ST a abnormality vlny T v pravých prekordiálních svodech), které může vést k srdeční zástavě a/nebo náhlé smrti. Pacientům s Brugadovým syndromem ani pacientům s podezřením na Brugadův syndrom nemá být nortriptylin podáván. Opatrnost se doporučuje u pacientů, kteří mají v rodinné anamnéze rizikové faktory, jako je srdeční zástava nebo náhlá smrt (viz body 4.8 a 4.9).

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů „Srdeční poruchy“ s frekvencí „není známo“:

Brugadův syndrom (odmaskování)

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů „Poruchy metabolismu a výživy“ s frekvencí „není známo“:

Hyponatremie

- Bod 4.9

Doporučení pro příznaky předávkování mají být přidána následovně:

V rámci sledování po uvedení přípravku na trh byl v souvislosti s předávkováním nortriptylinem hlášen Brugadův syndrom (odmaskování) a Brugadův EKG vzorec (BEP).

Příbalová informace

Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X užívat

Před užitím přípravku X se poradte se svým lékařem

- jestliže máte srdeční onemocnění nazývané Brugadův syndrom

4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“:

Brugadův syndrom (odmaskování) (příznaky mohou zahrnovat velmi rychlý srdeční tep, závratě, mdloby, epileptické záchvaty). Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, okamžitě to sdělte svému lékaři.

Frekvence „není známo“:

Nízká koncentrace sodíku v krvi

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v <i>prosinci 2023</i>
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	<i>28. ledna 2024</i>
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	<i>28. března 2024</i>