

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) amitriptylinu, amitriptylinu/amitriptylinoxidu, amitriptylinoxidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o interakci s duloxetinem, intoxikaci dětí a Brugada syndromu považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi amitriptylinem, amitriptylinem/amitriptylinoxidem, amitriptylinoxidem a těmito riziky přinejmenším za opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících amitriptylin, amitriptylin/amitriptylinoxid, amitriptylinoxid mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem amitriptylinu, amitriptylinu/amitriptylinoxidu, amitriptylinoxidu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

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)

Interakce s duloxetinem

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.5

Inhibitory CYP2D6: Izoenzym CYP2D6 může být inhibován řadou léčiv, například neuroleptiky, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, beta blokátory a antiarytmiky. Jako příklad silných inhibitorů CYP2D6 lze uvést bupropion, fluoxetin, paroxetin a chinidin. Tato léčiva mohou vyvolat značné snížení metabolismu TCA a výrazné zvýšení koncentrací v plazmě. V případech, kdy se má TCA podávat společně s jiným přípravkem, který je známým silným inhibitorem CYP2D6, by se mělo zvážit monitorování hladin TCA v plazmě. Možná bude zapotřebí upravit dávku amitriptylinu (viz bod 4.2). **Opatrnost se doporučuje v případě současného podávání amitriptylinu s duloxetinem, středně silným inhibitorem CYP2D6.**

Příbalová informace

- **Bod 2**

Další léčivé přípravky a amitriptylin

Některé léčivé přípravky mohou ovlivnit působení jiných léčivých přípravků, což může někdy vyvolat závažné nežádoucí účinky.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některé další přípravky, například:

- antidepresiva (např. SSRI (fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin), duloxetin a bupropion).

Intoxikace u dětí

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.9

Předávkování amitriptylinem u dětí může mít závažné následky. Děti jsou náchylné zejména ke kómatu, kardiotoxicitě, respirační depresi, epileptickým záchvatům, hyponatremii, letargii, sinusové tachykardii, ospalosti, nauze, zvracení a hyperglykémii.

Příbalová informace

Bod 3

Jestliže jste užil(a) více přípravku X, než jste měl(a)

Ihned kontaktujte svého lékaře nebo pohotovost nejbližší nemocnice. Udělejte to i v případě, že se u Vás neprojevují žádné známky potíží nebo otravy. K lékaři nebo do nemocnice si s sebou vezměte obal od tohoto léčivého přípravku.

K příznakům předávkování patří:

- rozšířené zornice;
- rychlá nebo nepravidelná srdeční činnost;
- problémy s močením;

- sucho v ústech a suchý jazyk;
- blokáda střev;
- křeče;
- horečka;
- neklid;
- zmatenost;
- halucinace;
- nekontrolované pohyby;
- nízký krevní tlak, slabý puls, bledost;
- problémy s dýcháním;
- modré zbarvení kůže;
- snížená srdeční frekvence;
- ospalost;
- ztráta vědomí;
- kóma;
- různé srdeční příznaky, například srdeční blokáda, srdeční selhání, nízký krevní tlak, šok způsobený poruchou funkce srdce, metabolická acidóza, nízká hladina draslíku.

Předávkování amitriptylinem u dětí může mít závažné následky. Děti jsou náchylné zejména ke kómatu, srdečním příznakům, potížím s dýcháním, epileptickým záchvatům, nízké hladině sodíku v krvi, netečnosti, ospalosti, pocitu na zvracení, zvracení a vysoké hladině cukru v krvi.

Brugada syndrom

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.9

Příznaky

Srdeční symptomy: Arytmie (komorové tachyarytmie, torsade de pointes, komorové fibrilace). EKG charakteristicky ukazuje prodloužený interval PR, rozšíření komplexu QRS, prodloužení QT, zploštění nebo inverzi T vlny, deprese úseku ST a různé stupně srdečního bloku s progresí do srdeční zástavy. Rozšíření komplexu QRS obvykle dobře koreluje se závažností toxicity po akutním předávkování. Srdeční selhání, hypotenze, kardiogenní šok. Metabolická acidóza, hypokalemie. **Z postmarketingového sledování a literatury byly hlášeny případy odmaskování Brugada syndromu a Brugada EKG vzorce (BEP) při předávkování amitriptylinem.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	05/11/2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	04/01/2022