

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para atomoxetina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre el(los) riesgo(s) de Síndrome serotoninérgico, bruxismo y la ideación homicida procedentes de la bibliografía y de comunicaciones espontáneas, incluyendo en algunos casos una estrecha relación temporal, una retirada positiva y/o re-exposición y a la vista de un mecanismo de acción plausible, el Estado Miembro de Referencia considera que existe una relación causal, al menos con una posibilidad razonable entre atomoxetina y el **Síndrome serotoninérgico, bruxismo y la ideación homicida**. El Estado Miembro de Referencia concluyó que la información de producto de los medicamentos que contienen atomoxetina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para atomoxetina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) atomoxetina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Síndrome serotoninérgico:

- Sección 4.4

Síndrome serotoninérgico:

Se ha notificado síndrome serotoninérgico tras el uso concomitante de atomoxetina con otros medicamentos serotoninérgicos (por ejemplo, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina [IRSN], inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], otros IRSN, triptanes, opioides y antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos). Si está justificado el uso concomitante de atomoxetina con un medicamento serotoninérgico, es importante el pronto reconocimiento de los síntomas del síndrome serotoninérgico. Estos síntomas pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha síndrome serotoninérgico, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento dependiendo de la gravedad de los síntomas.

- Sección 4.5

Medicamentos serotoninérgicos

Atomoxetina debe utilizarse con precaución en combinación con medicamentos serotoninérgicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), opioides como tramadol y antidepresivos tetracíclicos o tricíclicos, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, una situación que amenaza potencialmente la vida (ver sección 4.4).

- Sección 4.9

En algunos casos de sobredosis con atomoxetina se han comunicado crisis convulsivas y en muy raras ocasiones prolongación del intervalo QT **y síndrome serotoninérgico.**

Comportamiento agresivo, hostilidad o labilidad emocional:

- Sección 4.4

Comportamiento agresivo, hostilidad o labilidad emocional

La hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento negativista e irritación) fue constatada con más frecuencia en ensayos clínicos con niños, adolescentes y adultos tratados con atomoxetina frente a aquellos tratados con placebo. En ensayos clínicos en niños tratados con Atomoxetina se observó labilidad emocional con mayor frecuencia que en los tratados con placebo. En general, los pacientes deben ser estrechamente vigilados por si aparece o empeora el comportamiento agresivo, la hostilidad o la labilidad emocional.

Se han notificado casos graves en pacientes pediátricos, incluidos casos de agresión física o comportamiento amenazante y pensamientos de dañar a otros. Se debe aconsejar a los familiares y cuidadores de pacientes pediátricos tratados con atomoxetina que avisen a un profesional sanitario de inmediato si observan cambios significativos en el estado de ánimo o en los patrones de comportamiento, particularmente después de

comenzar el tratamiento o cambiar la dosis. Los médicos deben evaluar la necesidad de ajustar la dosis o suspender el tratamiento en pacientes que experimenten cambios de comportamiento.

Bruxismo (solo población pediátrica):

- Sección 4.8

Bruxismo debe ser incluido para población pediátrica bajo la Clasificación por Órganos "Trastornos psiquiátricos" (frecuencia no conocida).

Prospecto

Síndrome serotoninérgico:

- Sección 2. Advertencias y precauciones

Síndrome serotoninérgico

El síndrome serotoninérgico es una situación que amenaza potencialmente la vida que puede aparecer cuando se toma [nombre del producto] en combinación con otros medicamentos (ver sección 2 "Otros medicamentos y [nombre del producto]"). Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir una combinación de los siguientes: confusión, inquietud, falta de coordinación y rigidez, alucinaciones, coma, latidos cardíacos rápidos, aumento de la temperatura corporal, cambios rápidos en la presión arterial, sudoración, enrojecimiento, temblores, reflejos hiperactivos, náuseas, vómitos y diarrea. Contacte con un médico o vaya inmediatamente al servicio de urgencias del hospital más cercano si cree que le está sucediendo el síndrome serotoninérgico.

Otros medicamentos:

[Nombre del producto] puede afectar o verse afectado por otros medicamentos. Estos incluyen:

- **Algunos antidepresivos, opioides como tramadol y medicamentos utilizados para tratar la migraña llamados triptanes. Estos medicamentos pueden interactuar con [nombre del producto] y provocar el síndrome serotoninérgico, una situación que amenaza potencialmente la vida. (Ver sección 2, Advertencias y precauciones, Síndrome serotoninérgico).**

Sección 3.

Si toma más [nombre del producto] del que debe contacte con su médico o con el servicio de urgencias del hospital más cercanoson síntomas gastrointestinales, somnolencia, mareos, temblor y comportamiento anormal. Muy raramente, también se ha notificado el síndrome serotoninérgico, una situación que amenaza potencialmente la vida. (Ver sección 2, Advertencias y precauciones, Síndrome serotoninérgico).

Comportamiento agresivo, hostilidad o labilidad emocional:

- Sección 2. Advertencias y precauciones

El tratamiento con [nombre del producto] puede hacerle sentir agresivo, hostil o violento; o agravar estos síntomas si estaban presentes antes del tratamiento. También puede causarle cambios inusuales en su comportamiento o estado de ánimo (incluyendo agresión física, comportamiento amenazante y pensamientos de dañar a

otros). Si usted o su familia y/o amigos notan alguna de estas reacciones, hable con su médico o farmacéutico de inmediato.

Bruxismo (solo población pediátrica):

- Sección 4.
 - o **Rechinar los dientes involuntariamente (bruxismo).** (frecuencia no conocida).

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Julio 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	8 Septiembre 2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	7 Noviembre 2024