

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt atomoksetiinia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Huomioitaessa kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saatavilla olevat tiedot serotoniinioireyhtymän, bruksismin ja murha-ajatusten riskeistä, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys, oireiden häviäminen hoidon lopettamisen jälkeen (positive de-challenge) ja/tai oireiden uusiutuminen hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen (positive re-challenge), ja huomioitaessa uskottava vaikutusmekanismi, johtava jäsenvaltio katsoo, että atomoksetiinin ja **serotoniinioireyhtymän, bruksismin ja murha-ajatusten** väliseen syy-seuraussuhteeseen on ainakin kohtuullinen mahdollisuus. Johtava jäsenvaltio katsoi, että atomoksetiinia sisältävien valmisteiden tietoja on päivitettävä tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Atomoksetiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että atomoksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

Serotoniinioireyhtymä:

- Kohta 4.4

Serotoniinioireyhtymä:

Serotoniinioireyhtymää on raportoitu, kun atomoksetiinia on käytetty samanaikaisesti muiden serotonergisten lääkevalmisteiden kanssa (esim. serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät [SNRI], selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät [SSRI:t], muut SNRI:t, triptaanit, opioidit sekä trisykliset ja tetrasykliset masennuslääkkeet). Jos atomoksetiinin samanaikainen käyttö serotonergisen lääkevalmisteen kanssa on perusteltua, serotoniinioireyhtymän oireiden nopea tunnistaminen on tärkeää. Näitä oireita voivat olla psyykkisen tilan muutokset, autonominen epävakaus, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai ruoansulatuskanavan oireet. Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista on harkittava oireiden vakavuudesta riippuen.

- Kohta 4.5

Serotoninergiset lääkkeet

Atomoksetiinia on käytettävä varoen yhdessä serotonergisten lääkevalmisteiden, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), opioidien kuten tramadolin ja tetrasyklisten tai trisyklisten masennuslääkkeiden kanssa, koska mahdollisesti hengenvaarallisen serotoniinioireyhtymän riski on suurentunut (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.9

Joissakin yliannostustapauksissa, joissa atomoksetiini on ollut mukana, on ilmoitettu kouristuksia ja erittäin harvoin QT-ajan pidentymistä **ja serotoniinioireyhtymää**.

Aggressiivinen käyttäytyminen, vihamielisyys tai emotionaalinen epävakaisuus:

- Kohta 4.4

Aggressiivinen käyttäytyminen, vihamielisyys ja emotionaalinen epävakaisuus

Vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, uhmakasta käyttäytymistä ja suuttumista) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin Stratteraa saaneilla lapsilla, nuorilla ja aikuisilla kuin plaseboa saaneilla. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin emotionaalista epävakautta useammin Stratteraa saaneilla lapsilla kuin plaseboa saaneilla lapsilla. Potilaita tulisi seurata tarkasti hyökkäävän käyttäytymisen, vihamielisyyden sekä emotionaalisen epävakaisuuden ilmaantumisen tai voimistumisen varalta.

Lapsipotilaita koskevia vakavia tapauksia on raportoitu, mukaan lukien ilmoitukset fyysisestä väkivallasta tai uhkaavasta käyttäytymisestä ja ajatuksista vahingoittaa muita. Atomoksetiinilla hoidettujen lapsipotilaiden perheitä ja hoitajia on neuvottava ilmoittamaan välittömästi terveydenhuollon ammattilaiselle, jos mielialassa tai käyttäytymismalleissa havaitaan merkittäviä muutoksia, erityisesti hoidon aloittamisen tai annoksen muuttamisen jälkeen. Lääkäriin on arvioitava annoksen muuttamisen tai hoidon lopettamisen tarve potilailla, joilla on käyttäytymismuutoksia.

Bruksismi (vain pediatriiset potilaat):

- Kohta 4.8

Bruksismi tulisi sisällyttää pediatriisille potilaille elinjärjestelmäluokituksen kohtaan "Psyykkiset häiriöt" (yleisyys tuntematon).

Pakkausseloste

Serotoniinioireyhtymä:

- Kohta 2. Varoitukset ja varotoimet

Serotoniinioireyhtymä

Serotoniinioireyhtymä on mahdollisesti hengenvaarallinen tila, joka voi ilmetä, kun [valmisteen nimi] käytetään yhdessä joidenkin muiden lääkkeiden kanssa (ks. kohta 2 "Muut lääkevalmisteet ja [valmisteen nimi]"). Serotoniinioireyhtymän merkkejä ja oireita voivat olla seuraavien yhdistelmä: sekavuus, levottomuus, koordinaatiokyvyttömyys ja jäykkyys, aistiharhat, kooma, nopea sydämen syke, kohonnut ruumiinlämpö, nopeat verenpaineen muutokset, hikoilu, punoitus, vapina, yliaktiiviset refleksit, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli. Ota yhteys lääkäriin tai mene välittömästi lähimpään päivystyskeskukseen, jos epäilet, että sinulla on serotoniinioireyhtymä.

Muut lääkkeet:

[Valmisteen nimi] voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin tai muut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen.

Näitä ovat:

- **Jotkut masennuslääkkeet, opioidit kuten tramadoli ja migreenin hoitoon käytettävät lääkkeet, joita kutsutaan triptaaneiksi. Näillä lääkkeillä voi olla yhteisvaikutuksia [valmisteen nimi] kanssa ja ne voivat johtaa serotoniinioireyhtymään, joka voi olla hengenvaarallinen tila. (Katso kohta 2, Varoitukset ja varotoimet, serotoniinioireyhtymä).**

Kohta 3.

Jos otat enemmän [valmisteen nimi] kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin tai lähimpään sairaalan ovat ruoansulatuskanavan oireita, uneliaisuutta, huimausta, vapinaa ja epänormaalia käyttäytymistä. Hyvin harvoin on raportoitu myös serotoniinioireyhtymää, joka on mahdollisesti hengenvaarallinen tila. (Katso kohta 2, Varoitukset ja varotoimet, serotoniinioireyhtymä).

Aggressiivinen käyttäytyminen, vihamielisyys tai emotionaalinen epävakaisuus:

- Kohta 2. Varoitukset ja varotoimet

Hoito [tuotteen nimi] voi saada sinut tuntemaan itsesi aggressiiviseksi, vihamieliseksi tai väkivaltaiseksi; tai pahentaa näitä oireita, jos niitä esiintyi ennen hoitoa. Se voi myös aiheuttaa epätavallisia muutoksia käyttäytymisessä tai mielialassa (mukaan lukien fyysinen väkivalta, uhkaava käyttäytyminen ja ajatukset muiden vahingoittamisesta). Jos sinä, perheesi ja/tai ystäväsi havaitsette jonkin näistä reaktioista, kerro siitä heti lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Bruksismi (vain lapsipotilaat):

- Kohta 4.
- **Tahaton hampaiden narskuttelu (bruksismi).** (yleisyys tuntematon).

Liite III
Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8.9.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7.11.2024