

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za atomoksetin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature i spontanijih prijava o riziku(cima) od serotoninskog sindroma, bruksizma i ubilačkih misli, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, vodeća država članica EU-a smatra da je uzročna povezanost između atomoksetina i **serotoninskog sindroma, bruksizma i ubilačkih misli** barem razumna mogućnost. Vodeća država članica EU-a je zaključila da je potrebno u skladu s time izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže atomoksetin.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za atomoksetin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) atomoksetin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Serotoninski sindrom:

- Dio 4.4

Serotoninski sindrom:

Nakon istodobne primjene atomoksetina i drugih serotoninergičkih lijekova (npr. inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina [engl. *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRIs], selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina [engl. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRIs], drugih SNRI-ova, triptana, opioda, te tricikličkih i tetracikličkih antidepresiva) prijavljeni su slučajevi serotoninskog sindroma. Ako je istodobno liječenje atomoksetinom i drugim serotoninergičkim lijekovima neophodno, važno je brzo prepoznavanje simptoma serotoninskog sindroma. Ti simptomi mogu uključivati promjene mentalnog stanja, autonomnu nestabilnost, neuromuskularne abnormalnosti i/ili gastrointestinalne simptome.

Ako se sumnja na serotoninski sindrom, potrebno je razmotriti smanjenje doze ili prekid terapije ovisno o težini simptoma.

- Dio 4.5

Serotoninergički lijekovi

Preporučuje se oprez ako se atomoksetin primjenjuje istodobno sa serotoninergičkim lijekovima, selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI-ja), inhibitorima ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI-ja), opioidima poput tramadola te tetracikličkim i tricikličkim antidepresivima jer postoji povećan rizik od razvoja serotoninskog sindroma, stanja koje može biti opasno po život (vidjeti dio 4.4).

- Dio 4.9

U nekim slučajevima predoziranja s atomoksetinom, prijavljeni su napadaji i vrlo rijetko produljenje QT intervala **te serotoninski sindrom**.

Agresivno ponašanje, neprijateljsko ponašanje ili emocionalna labilnost:

- Dio 4.4

Agresivno ponašanje, neprijateljsko ponašanje ili emocionalna labilnost:

Neprijateljsko ponašanje (pretežno agresija, suprotstavljanje i gnjev) češće je opaženo u kliničkim ispitivanjima u djece, adolescenata i odraslih liječenih atomoksetinom u usporedbi s onima liječenim placebom. Emocionalna labilnost češće je primijećena u kliničkim ispitivanjima u djece koja su liječena atomoksetinom u usporedbi s onima koja su liječena placebom. Bolesnike treba pomno nadzirati zbog pojave ili pogoršanja agresivnog, neprijateljskog ponašanja ili emocionalne labilnosti. **Prijavljeni su teški slučajevi kod pedijatrijskih bolesnika, uključujući prijave fizičkog napada ili prijetećeg ponašanja i misli o nanošenju štete drugima. Obitelji i njegovatelje pedijatrijskih bolesnika liječenih atomoksetinom treba savjetovati da odmah obavijeste zdravstvenog radnika ako se uoče značajne promjene u raspoloženju ili obrascima ponašanja, osobito nakon početka liječenja ili promjene doze. Liječnici trebaju procijeniti potrebu za prilagodbom doze ili prekidom liječenja u bolesnika koji imaju promjene u ponašanju.**

Bruksizam (samo za pedijatrijske bolesnike):

- Dio 4.8

Bruksizam je potrebno dodati za pedijatrijske bolesnike pod „Psihijatrijski poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava (nepoznata učestalost).

Uputa o lijeku

Serotoninski sindrom:

- Dio 2. Upozorenja i mjere opreza

Serotoninski sindrom

Serotoninski sindrom je stanje potencijalno opasno po život koje se može pojaviti kada se lijek [naziv lijeka] uzima u kombinaciji s nekim drugim lijekovima (pogledajte dio 2. „Drugi lijekovi i [naziv lijeka]“). Znakovi i simptomi serotoninskog sindroma mogu uključivati kombinaciju sljedećeg: smetenost, nemir, gubitak koordinacije i ukočenost, halucinacije, koma, ubrzani otkucaji srca, povišena tjelesna temperatura, nagle promjene krvnog tlaka, znojenje, naleti crvenila, nevoljno drhtanje, pretjerano aktivni refleksi, mučnina, povraćanje i proljev. U slučaju sumnje na serotoninski sindrom, odmah se javite liječniku ili u hitnu službu najbliže bolnice.

Drugi lijekovi:

Lijek [naziv lijeka] može utjecati na druge lijekove ili na njega mogu utjecati drugi lijekovi, kao što su:

- **neki antidepresivi, opiodi poput tramadola i lijekovi za liječenje migrene koji se zovu triptani. Ovi lijekovi mogu stupiti u interakciju s lijekom [naziv lijeka] i mogu dovesti do serotoninskog sindroma, stanja koje može biti opasno po život. (Pogledajte dio 2., Upozorenja i mjere opreza, Serotoninski sindrom).**

Dio 3.

Ako uzmete više lijeka [naziv lijeka] nego što biste trebali odmah kontaktirajte Vašeg liječnika ili najbližu hitnu službu.....su probavni simptomi, pospanost, omaglica, tremor i nenormalno ponašanje. Vrlo rijetko je prijavljen i serotoninski sindrom, stanje koje može biti potencijalno opasno po život. (Pogledajte dio 2., Upozorenja i mjere opreza, Serotoninski sindrom).

Agresivno ponašanje, neprijateljsko ponašanje ili emocionalna labilnost:

- Dio 2. Upozorenja i mjere opreza

Liječenje lijekom [naziv lijeka] može uzrokovati da se osjećate agresivno, neprijateljski raspoloženo ili nasilno; ili pogoršati ove simptome ako su bili prisutni prije liječenja. Također može uzrokovati neobične promjene u ponašanju ili raspoloženju (uključujući fizički napad, prijetenje ponašanje i misli o nanošenju štete drugima). Ako Vi ili Vaša obitelj i/ili prijatelji primijetite bilo koju od ovih reakcija, odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Bruksizam (samo za pedijatrijske bolesnike):

- Dio 4.
 - o **nenamjerno škripanje zubima (bruksizam)**. (nepoznata učestalost)

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. rujna 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	7. studenog 2024.