

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az atomoxetinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a szerotonin-szindróma, a bruxismus és a gyilkossági gondolatok kockázatára vonatkozó, a szakirodalomból, a spontán jelentésekből rendelkezésre álló adatokat, beleértve azt a néhány esetet is, ahol szoros időbeli összefüggést, illetve pozitív de-challenge-et és/vagy re-challenge-et figyeltek meg, valamint figyelembe véve az esemény kialakulásának lehetséges mechanizmusát, a vezető tagállam úgy véli, hogy az atomoxetin alkalmazása és **a szerotonin-szindróma, a bruxismus, illetve a gyilkossági gondolatok** kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A vezető tagállam arra a következtetésre jutott, hogy az atomoxetint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az atomoxetinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az atomoxetin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

Szerotonin-szindróma:

- 4.4 pont

Szerotonin-szindróma:

Szerotonin-szindróma kialakulásáról számoltak be az atomoxetin más szerotonerg gyógyszerekkel (például szerotonin–noradrenalin-visszavétel-gátlók [SNRI-k], szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók [SSRI-k], egyéb SNRI-k, triptánok, opioidok, valamint triciklusos és tetraciklusos antidepresszánsok) történő egyidejű alkalmazását követően. Ha az atomoxetin szerotonerg gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása indokolt, fontos a szerotonin-szindróma tüneteinek azonnali felismerése. Ezek közé a tünetek közé tartozhatnak a mentális állapot változásai, a vegetatív instabilitás, a neuromuscularis rendellenességek és/vagy a gastrointestinalis tünetek. Ha a szerotonin-szindróma gyanúja felmerül, a tünetek súlyosságától függően mérlegelni kell a dózis csökkentését vagy a kezelés leállítását.

- 4.5 pont

Szerotonerg gyógyszerek

Az atomoxetin csak kellő körültekintéssel alkalmazható együtt szerotonerg gyógyszerekkel, szelektív szerotoninvisszavétel-gátlókkal (SSRI-k), szerotonin–noradrenalin-visszavétel-gátlókkal (SNRI-k), opioidokkal, mint például a tramadol, illetve tetraciklusos vagy triciklusos antidepresszánsokkal, mivel megnő a szerotonin-szindróma – egy potenciálisan életveszélyes állapot – kialakulásának kockázata (lásd 4.4 pont).

- 4.9 pont

Néhány atomoxetin-túladagolás esetében beszámoltak görcsrohamról és nagyon ritkán a QT-idő megnyúlásáról, valamint szerotonin-szindróma kialakulásáról.

Agresszív, ellenséges viselkedés vagy emocionális labilitás:

- 4.4 pont

Agresszív, ellenséges viselkedés vagy emocionális labilitás

Ellenséges viselkedés (elsősorban agresszió, ellenkezés és düh) gyakrabban fordult elő a klinikai vizsgálatokba bevont, atomoxetinnel kezelt gyermekek, serdülők és felnőttek között, mint a placebóval kezelték között. Emocionális labilitás gyakrabban fordult elő a klinikai vizsgálatokba bevont, atomoxetinnel kezelt gyermekek között, mint a placebóval kezelték között. A betegeket szorosan monitorozni kell az agresszív, ellenséges viselkedés vagy emocionális labilitás megjelenésének vagy romlásának észlelése céljából.

Gyermekeknél és serdülőknél súlyos eseteket jelentettek fizikai bántalmazásról, fenyegető magatartásról és mások bántalmazására irányuló gondolatokról. Az atomoxetinnel kezelt gyermek és serdülő betegek családtagjainak és gondozóinak figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal értesítsék a kezelőorvost, ha a hangulat vagy a viselkedésminták jelentős változását észlelik, különösen a kezelés megkezdése vagy a dózis módosítása után. Az orvosoknak mérlegelniük kell a dózismódosítás vagy a kezelés abbahagyásának szükségességét azoknál a betegeknél, akiknél viselkedésbeli változások jelentkeznek.

Bruxismus (kizárólag gyermekek és serdülők esetében):

- 4.8 pont

A **bruxismus** mellékhatást gyermekek és serdülők esetében be kell illeszteni a „Pszichiátriai kórképek” szervrendszeri kategóriába (gyakorisága „nem ismert”).

Betegtájékoztató

Szerotonin-szindróma:

- 2. pont Figyelmeztetések és óvintézkedések

Szerotonin-szindróma

A szerotonin-szindróma egy esetlegesen életveszélyes állapot, amely a [készítmény neve] és néhány más gyógyszer együttes alkalmazásakor jelentkezhet (lásd a 2. pontban az „Egyéb gyógyszerek és a [készítmény neve]” részt). A szerotonin-szindróma jelei és tünetei a következők kombinációi lehetnek: zavartság, nyugtalanság, koordinációs zavarok és merevség, hallucinációk, kóma, gyors szívverés, emelkedett testhőmérséklet, gyors vérnyomásváltozás, izzadás, kipirulás, remegés, fokozott reflexek, hányinger, hányás és hasmenés. Ha úgy gondolja, hogy szerotonin-szindróma alakult ki Önnel, azonnal forduljon orvoshoz vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Egyéb gyógyszerek:

A [készítmény neve] hatással lehet más gyógyszerekre, vagy más gyógyszerek is befolyásolhatják a [készítmény neve]-t. Ezek közé tartoznak:

- Egyes antidepresszánsok; opioidok, mint például a tramadol; és a migrén kezelésére alkalmazott gyógyszerek, úgynevezett triptánok. Ezek a gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a [készítmény neve]-vel, és ez a kölcsönhatás szerotonin-szindrómához – egy esetlegesen életveszélyes állapothoz – vezethet. (Lásd a 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések” alpontjában a „Szerotonin-szindróma” részt).

3. pont

Ha az előírtnál több [készítmény neve]-t vett be, értesítse azonnal kezelőorvosát, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát..... gyomor-bélrendszeri tünetek, álmoság, szédülés, remegés és a szokásostól eltérő viselkedés. **Nagyon ritkán szerotonin-szindrómáról is beszámoltak, amely egy esetlegesen életveszélyes állapot (lásd a 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések” alpontjában a „Szerotonin-szindróma” részt).**

Agresszív, ellenséges viselkedés vagy emocionális labilitás:

- 2. pont Figyelmeztetések és óvintézkedések

A [készítmény neve]-vel/vel történő kezelés hatására Ön agresszívnek, ellenségesnek vagy erőszakosnak érezheti magát; vagy a [készítmény neve] súlyosbíthatja ezeket a tüneteket, ha azok már a kezelés előtt is jelen voltak. A gyógyszer a viselkedés vagy a hangulat szokatlan változását is okozhatja (fizikai bántalmazás, fenyegető magatartás és mások bántalmazására irányuló gondolatok is jelentkezhetnek). Ha Ön, a családja és/vagy a barátai ezen reakciók bármelyikét észlelik, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Fogcsikorgatás (kizárólag gyermekek és serdülők esetében):

- 4. pont
 - **Akaratlan fogcsikorgatás (bruxizmus)** (gyakorisága „nem ismert”).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. júliusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. szeptember 8.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2024. november 7.