

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir atomoxetin, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um áhættu hvað varðar serótónínheilkenni, tannagnístran og manndrápshugsanir úr heimildum og aukaverkanatilkynningum, þ.m.t. nokkur tilvik þar sem um var að ræða náð tímabundið samhengi, tilvik þar sem einkenni gengu til baka eftir að notkun var hætt og/eða tilvik þar sem viðbrögð komu fram við endurtekna gjöf, og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC matsland að orsakasamhengi á milli atomoxetins og

serótónínheilkennis, tannagnístranar og manndrápshugsana sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. Forystuaðildarríkið komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda atomoxetin til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir atomoxetin, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda atomoxetin sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Serótónín heilkenni:

- Kafli 4.4

Serótónínheilkenni:

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni í kjölfar notkunar atomoxetins samhliða öðrum serótónvirkum lyfjum (t.d. serótónín-noradrenalín endurupptökuhæmum (SNRI-lyfjum), sértækum serótónín-endurupptökuhæmum (SSRI-lyfjum), öðrum SNRI-lyfjum, triptan-lyfjum, ópíóíðum og þríhringlaga og fjórhhringlaga þunglyndislyfjum). Ef samhliða notkun atomoxetins og serótónvirkra lyfja er réttlæt看leg er mikilvægt að bera fljótt kennsl á einkenni serótónínheilkennis. Þessi einkenni geta meðal annars verið breytingar á andlegu ástandi, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, frávik í tauga- og vöðvakerfi og/eða einkenni í meltingarfærum.

Ef grunur leikur á serótónínheilkenni skal íhuga að minnka skammta eða stöðva meðferð, með hliðsjón af alvarleika einkennanna.

- Kafli 4.5

Serótónvirk lyf

Gæta skal varúðar við gjöf atomoxetins samhliða serótónvirkum lyfjum, t.d. sértækum serótónín-endurupptökuhæmum (SSRI-lyfjum), serótónín-noradrenalín endurupptökuhæmum (SNRI-lyfjum), ópíóíðum s.s. tramadóli, og fjórhhringlaga eða þríhringlaga þunglyndislyfjum, þar sem aukin hættu er á serótónínheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá kafla 4.4).

- Kafli 4.9

Í sumum tilfellum af atomoxetin ofskömmtun hefur verið greint frá krömpum og mjög sjaldan frá QT lengingu **og serótónínheilkenni**.

Árásargirni, óvild eða geðflökt:

- Kafli 4.4

Árásargirni, óvild eða geðflökt

Óvild (aðallega árásargirni, mótþróahegðun og reiði) kom oftast fram í klínískum rannsóknum hjá börnum, unglingum og fullorðnum sem voru meðhöndlaðir með atomoxetini samanbörð við þá sem fengu lyfleysu. Geðflökt kom oftast fram í klínískum rannsóknum hjá börnum, sem voru meðhöndluð með atomoxetini samanbörð við þau sem fengu lyfleysu. Fylgjast þarf vel með hvort árásargirni, óvild eða geðflökt komi fram eða versni hjá sjúklingum.

Greint hefur verið frá alvarlegum tilvikum varðandi börn, þar á meðal eru tilkynningar um líkamsárás eða ógnandi hegðun og hugsanir um að skaða aðra. Ráðleggja skal fjölskyldum og umönnunaraðilum barna sem fá meðferð með atomoxetini að láta heilbrigðisstarfsmann tafarlaust vita ef marktækar breytingar verða á skapi eða hegðunarmynstri, sér í lagi eftir að meðferð hefst eða skammti er breytt. Læknar skulu meta þörf á að breyta skömmtum eða hætta meðferð hjá sjúklingum sem finna fyrir hegðunarbreytingum.

Tannagnístran (aðeins fyrir börn):

- Kafli 4.8

Tannagnístran skal flokkuð fyrir börn undir líffæraflokknum „Geðræn vandamál“ (tíðni ekki þekkt).

Fylgiseðill

Serótónínheilkenni:

- Kafli 2. Varnaðarorð og varúðarreglur

Serótónínheilkenni

Serótónínheilkenni er ástand sem getur verið lífshættulegt og getur komið fram þegar [sérheiti] er notað með sumum öðrum lyfjum (sjá kafla 2 „Notkun annarra lyfja samhliða [sérheiti]“). Teikn og einkenni serótónínheilkennis geta falið í sér blöndu af eftirfarandi: rugl, eirðarleysi, ósamhæfðar hreyfingar og stífleiki, ofskynjanir, dái, hraður hjartsláttur, hækkaður líkamshiti, hraðar breytingar á blóðþrýstingi, svitamyndun, andlitsroði, skjálfti, ofvirk viðbrögð, ógleði, uppköst og niðurgangur. Hafðu tafarlaust samband við lækni eða farðu á næstu bráðamóttöku ef þú heldur að þú sért með einkenni serótónínheilkennis.

Önnur lyf:

[Sérheiti] getur haft áhrif á önnur lyf og önnur lyf geta haft áhrif á [sérheiti]. Slík lyf eru meðal annars:

- **Sum þunglyndislyf, ópíóíðar s.s. tramadol, og mígrenilyf sem kallast triptan-lyf. Þessi lyf geta haft milliverkanir við [sérheiti] sem getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand. (Sjá kafla 2, Varnaðarorð og varúðarreglur, Serótónínheilkenni).**

Kafli 3.

Ef tekinn er stærri skammtur af [sérheiti] en mælt er fyrir um skaltu samstundis hafa samband við lækni eða bráðamóttöku.....eru einkenni frá meltingarvegi, svefnhöfgi, sundl, skjálfti, og óeðlileg hegðun. Örsjaldan hefur einnig verið greint frá serótónínheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand. (Sjá kafla 2, Varnaðarorð og varúðarreglur, Serótónínheilkenni).

Árásargirni, óvild eða geðflökt:

- Kafli 2. Varnaðarorð og varúðarreglur

Meðferð með [sérheiti] getur orðið til þess að þú finnur fyrir árásargirni, óvild eða ofbeldishneigð; eða gert slík einkenni verri hafi þau verið til staðar fyrir meðferð. Meðferðin gæti einnig valdið óvenjulegum breytingum á hegðun eða skapsveiflum (þar á meðal líkamsárásur, ógnandi hegðun og hugsunum um að valda öðrum skaða). Ræddu strax við lækinn ef þú, fjölskylda þín og/eða vinir takið eftir einhverjum slíkum viðbrögðum.

Tannagnístran (aðeins fyrir börn):

- Kafli 4.
 - **Ósjálfráð tannagnístran** (tíðni ekki þekkt).

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júlí 2024
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	8. september 2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	7. nóvember 2024