

I priedas

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo
pagrindas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto atomoksetino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdama į turimus duomenis apie serotonino sindromą, dantų griežimo (bruksizmo) ir mąstymo apie nužudymą (homicidinių idėjų) riziką (-as) iš literatūros ir savanoriškų pranešimų, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų ryšį laiko atžvilgiu, reakcijos išnykimą nutraukus vartojimą ir (arba) atsinaujinimą atnaujinus vartojimą bei į tikėtiną veikimo mechanizmą, vadovaujančioji Valstybė narė mano, kad yra bent jau pagrįstas priežastinis ryšys tarp atomoksetino ir **serotonino sindromo, dantų griežimo (bruksizmo) ir mąstymo apie nužudymą (homicidinių idėjų)**.

Vadovaujanti valstybė narė padarė išvadą, kad turėtų būti atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra atomoksetino, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl atomoksetino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra atomoksetino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Preparato charakteristikų santrauka

Serotonino sindromas

- 4.4 skyrius

Serotonino sindromas

Buvo pranešta apie serotonino sindromą, pasireiškusi atomoksetiną vartojant kartu su kitais serotoninerginį poveikį sukeliančiais vaistiniais preparatais (pvz.: serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais [SNRI], selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais [SSRI], kitais SNRI, triptanais, opioidais bei tricikliais ir tetracikliais antidepresantais). Jeigu atomoksetiną reikia vartoti kartu su serotoninerginį poveikį sukeliančiu vaistiniu preparatu, svarbu greitai atpažinti serotonino sindromo simptomus. Tokie simptomai gali būti: psichinės būklės pokyčiai, autonominis nestabilumas, nervo ir raumens jungties sutrikimai ir (arba) virškinimo trakto sutrikimų simptomai.

Įtarus serotonino sindromą, atsižvelgiant į simptomų sunkumą, reikia sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

- 4.5 skyrius

Serotoninerginį poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai

Atomoksetiną reikia vartoti atsargiai kartu su serotoninerginį poveikį sukeliančiais vaistiniais preparatais, selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI), opioidais (pvz., tramadoliu) bei tetracikliais ar tricikliais antidepresantais, nes padidėja serotonino sindromo (pavojų gyvybei galinčios kelti būklės) rizika (žr. 4.4 skyrių).

- 4.9 skyrius

Gauta pranešimų apie kai kuriais perdozavimo vartojant atomoksetiną atvejais pasireiškusių traukulius ir labai retai pasireiškusių QT intervalo pailgėjimą **ir serotonino sindromą**.

Agresyvus elgesys, priešiškus ar emocijų labilumas

- 4.4 skyrius

Agresyvus elgesys, priešiškus ar emocijų labilumas

Priešiškus (daugiausia agresyvumas, opozicinis elgesys ir pyktis) klinikinių tyrimų metu dažniau buvo stebėtas tarp vaikų, paauglių ir suaugusiųjų, gydytų atomoksetinu, palyginti su tais, kurie vartojo placebą.

Emocijų labilumas klinikinių tyrimų metu dažniau buvo stebėtas tarp vaikų, gydytų atomoksetinu, palyginti su tais, kurie vartojo placebą. Apskritai reikia atidžiai stebėti, ar pacientams neatsiranda agresyvaus elgesio, priešiško ar emocijų labilumo apraiškų.

Buvo pranešta apie sunkius atvejus, susijusius su vaikų populiacijos pacientais, įskaitant pranešimus apie fizinį smurtą, grėsmingą elgesį ir mintis kenkti kitiems. Atomoksetinu gydomų vaikų populiacijos pacientų šeimai ir globėjams reikia patarti nedelsiant kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą, pastebėjus reikšmingu nuotaikos ar elgesio pokyčiu, ypač gydymo pradžioje ar pakeitus dozę. Gydytojai turi įvertinti, ar reikia keisti dozę arba nutraukti gydymą pacientams, kuriems atsiranda elgesio pokyčių.

Dantų griežimas (bruksizmas) (tik vaikams):

- 4.8 skyrius

Dantų griežimas (bruksizmas) turi būti įrašytas vaikams į organų sistemų klasę „Psichikos sutrikimai“ (dažnis nežinomas).

Pakuotės lapelis

Serotonino sindromas

- 2 skyrius, skyrelis „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Serotonino sindromas

Serotonino sindromas – tai gyvybei pavojinga būklė, kuri gali pasireikšti [vaistinio preparato pavadinimas] vartojant kartu su kai kuriais kitais vaistais (žr. 2 skyriuje skyrelį „Kiti vaistai ir [vaistinio preparato pavadinimas]“). Serotonino sindromas gali pasireikšti tokiais požymiais ir simptomais: sumišimas, nerimastingumas, koordinacijos sutrikimas ir sąstingis, haliucinacijos, koma, dažnas širdies plakimas, kūno temperatūros padidėjimas, greiti kraujospūdžio pokyčiai, prakaitavimas, paraudimas, drebulys, pernelyg aktyvūs refleksai, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Jeigu galvojate, kad Jums pasireiškė serotonino sindromas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausią skubios pagalbos skyrių.

Skyrelis „Kiti vaistai“

[Vaistinio preparato pavadinimas] gali veikti kitus vaistus arba būti paveiktas kitų vaistų. Tokie vaistai yra:

- **kai kurie antidepresantai, opioidai (pvz., tramadolis) ir vaistai, kurie vartojami migrenai gydyti, vadinami triptanais. Šie vaistai gali sąveikauti su [vaistinio preparato pavadinimas] ir dėl to gali pasireikšti serotonino sindromas (pavoju gyvybei galinti kelti būklė). (Žr. 2 skyriuje skyrelius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“, „Serotonino sindromas“).**

3 skyrius.

Jei [vaistinio preparato pavadinimas] išgėrėte daugiau nei paskirta, kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių..... virškinimo trakto simptomai, mieguistumas, galvos svaigimas, drebulys ir nenormalus elgesys. Be to, labai retais atvejais buvo pranešta apie serotonino sindromą (pavoju gyvybei galinčią kelti būklę). (Žr. 2 skyriuje skyrelius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“, „Serotonino sindromas“).

Agresyvus elgesys, priešiškus ar emocijų labilumas

- 2 skyrius, skyrelis „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Gydymas [vaistinio preparato pavadinimas] gali sukelti agresyvumą, priešiškus ar smurtą arba šiuos simptomus, jei jų buvo iki gydymo, sustiprinti. Be to, gali atsirasti neįprastų elgesio ar nuotaikos pokyčių (įskaitant fizinį smurtą, grėsmingą elgesį ir mintis pakenkti kitiems). Jeigu Jūs ar Jūsų šeimos nariai ir (arba) draugai pastebi bet kurią šių reakcijų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Dantų griežimas (bruksizmas) (tik vaikams):

- 4 skyrius.
- **Nevalingas griežimas dantimis (bruksizmas).** (Dažnis nežinomas).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2024-09-08
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2024-11-07