

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par atomoksetīna periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus un spontānos ziņojumus par serotonīna sindroma, bruksisma un pašnāvniecisku domu risku, tostarp dažos gadījumos ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas atsākšanu, kā arī ticamo darbības mehānismu, vadošā dalībvalsts uzskata, ka cēloņsakarība starp atomoksetīna lietošanu un **serotonīna sindromu, bruksismu un pašnāvnieciskām domām** ir vismaz pamatoti iespējama. Vadošā dalībvalsts secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgus grozījumus atomoksetīnu saturošo zāļu informācijā.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par atomoksetīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kuras satur aktīvo vielu atomoksetīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

Serotonīna sindroms

- 4.4. apakšpunkts

Serotonīna sindroms

Par serotonīna sindromu ir ziņots pēc vienlaicīgas atomoksetīna un citu serotonīnērģisko zāļu (piemēram, serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem [SNAI], selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem [SSAI], citiem SNAI, triptāniem, opioīdiem un tricikliskajiem un tetracikliskajiem antidepresantiem) lietošanas. Ja vienlaicīga atomoksetīna un serotonīnērģisko zāļu lietošana ir nepieciešama, svarīgi ir nekavējoties atpazīt iespējamus serotonīna sindroma simptomus. Tie var izpausties kā psihiskā stāvokļa izmaiņas, veģetatīvās nervu sistēmas nestabilitāte, neiromuskulāras patoloģijas un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomi. Ja ir aizdomas par serotonīna sindromu, atkarībā no simptomu smaguma jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

- 4.5. apakšpunkts

Serotonīnērģiskās zāles

Atomoksetīns piesardzīgi jālieto kombinācijā ar serotonīnērģiskajām zālēm, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSAI), serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNAI), opioīdiem, piemēram, tramadolu, un tetracikliskajiem vai tricikliskajiem antidepresantiem, jo pastāv serotonīna sindroma risks, kas ir dzīvībai potenciāli bīstams stāvoklis (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- 4.9. apakšpunkts

Ziņots, ka dažos atomoksetīna pārdozēšanas gadījumos ir bijuši krampji, ļoti reti arī QT intervāla pagarināšanās, **kā arī serotonīna sindroms.**

Agresivitāte, naidīgums vai emociju labilitāte

- 4.4. apakšpunkts

Agresivitāte, naidīgums vai emociju labilitāte

Klīniskajos pētījumos naidīgums (galvenokārt agresivitāte, opozicionāra uzvedība un dusmas) biežāk ir novērots ar atomoksetīnu ārstētiem, nevis *placebo* saņēmušiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem. Klīniskajos pētījumos emociju labilitāte biežāk ir novērota ar atomoksetīnu ārstētiem, nevis *placebo* saņēmušiem bērniem. Kopumā pacienti cieši jākontrolē attiecībā uz agresivitātes, naidīguma vai emociju labilitātes parādīšanos vai pastiprināšanos.

Ir ziņots par smagiem gadījumiem attiecībā uz pediatriiskajiem pacientiem, tostarp gadījumiem par fizisku uzbrukumu vai apdraudošu uzvedību, un domām par kaitējuma nodarīšanu citiem. Ar atomoksetīnu ārstēto pediatriko pacientu ģimenes locekļiem un aprūpētājiem jāiesaka nekavējoties brīdināt veselības aprūpes speciālistu, ja tiek novērotas būtiskas bērna noskaņojuma vai uzvedības izmaiņas, īpaši pēc ārstēšanas uzsākšanas vai devas mainas. Ārstiem jāizvērtē nepieciešamība pielāgot devu vai pārtraukt ārstēšanu pacientiem, kuriem ir uzvedības izmaiņas.

Bruksisms (tikai pediatrikiem pacientiem):

- 4.8. apakšpunkts

Bruksisms jānorāda pediatrikiem pacientiem SOK sadaļā "Psihiskie traucējumi" (biežums nav zināms).

Lietošanas instrukcija

Serotonīna sindroms

- 2. punkts. Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Serotonīna sindroms

Serotonīna sindroms ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis, kas var rasties pēc [zāļu nosaukums] lietošanas kombinācijā ar dažām citām zālēm (skatīt 2. punkta sadaļu "Citas zāles un [zāļu nosaukums]"). Serotonīna sindroma pazīmes un simptomi var izpausties kā tālākminēto simptomu kombinācijas: apjukums, nemiers, koordinācijas traucējumi un stīvums, halucinācijas, koma, ātra sirdsdarbība, paaugstināta ķermeņa temperatūra, straujas asinsspiediena izmaiņas, svišana, pietvīkums, trīce, refleksu hiperaktivitāte, slikta dūša, vemšana un caureja. Ja domājat, ka Jums ir radies serotonīna sindroms, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai dodieties uz tuvāko neatliekamās palīdzības nodaļu.

Citas zāles

[Zāļu nosaukums] lietošana var ietekmēt citu zāļu iedarbību un citas zāles var ietekmēt [zāļu nosaukums] iedarbību. Šādas zāles ir

- **daži antidepresanti, opioīdi (piemēram, tramadols) un migrēnas ārstēšanai paredzētās zāles, ko sauc par triptāniem. Šīs zāles var mijiedarboties ar [zāļu nosaukums] un izraisīt serotonīna sindromu – dzīvībai potenciāli bīstamu stāvokli. (Skatīt 2. punkta "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" sadaļu "Serotonīna sindroms").**

3. punkts.

Ja esat lietojis [zāļu nosaukums] vairāk nekā noteikts, Jums jāsaazinās ar ārstu vai jādodas uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.....ir ar kuņģa-zarnu traktu saistīti simptomi, miegainība, reibonis, trīce un patoloģiska uzvedība. Loti reti ir zināts arī par serotonīna sindromu, kas ir dzīvībai potenciāli bīstams stāvoklis (skatīt 2. punkta "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" sadaļu "Serotonīna sindroms").

Agresivitāte, naidīgums vai emociju labilitāte

- 2. punkts. Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstēšana ar [zāļu nosaukums] var padarīt Jūs agresīvu, naidīgu vai vardarbīgu vai pastiprināt šos simptomus, ja tie jau bija pirms ārstēšanas uzsākšanas. Tā var izraisīt Jums arī neparastu uzvedību vai garastāvokļa pārmaiņas (tai skaitā tieksmi fiziski uzbrukt, apdraudošu uzvedību un domas par kaitējuma nodarīšanu citiem). Ja Jūs vai Jūsu ģimenes locekli un/vai draugi novērojat kādu no šīm reakcijām, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Bruksisms (tikai pediatrikiem pacientiem):

- 4. punkts.
 - o **Gribai nepaklauta zobu griešana (bruksisms)**. (Biežums nav zināms).

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2024. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksmē
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2024. gada 8. septembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2024. gada 7. novembris