

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor atomoxetine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

In het licht van de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over het (de) risico('s) op het serotoninesyndroom, bruxisme en moordgedachten, waaronder in sommige gevallen een nauw temporeel verband, een positieve de-challenge en/of re-challenge en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is de leidende lidstaat van mening dat een causaal verband tussen atomoxetine en **het serotoninesyndroom, bruxisme en moordgedachten** op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. De leidende lidstaat heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die atomoxetine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor atomoxetine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) atomoxetine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal geregistreerde geneesmiddelen

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Serotoninesyndroom:

- Rubriek 4.4

Serotoninesyndroom:

Het serotoninesyndroom is gemeld na gelijktijdig gebruik van atomoxetine met andere serotonerge geneesmiddelen (bijv. serotonine-norepinefrineheropnameremmers [SNRI's], selectieve serotonineheropnameremmers [SSRI's], andere SNRI's, triptanen, opioïden en tricyclische en tetracyclische antidepressiva). Als gelijktijdig gebruik van atomoxetine met een serotonerg geneesmiddel klinisch gerechtvaardigd is, is snelle herkenning van de symptomen van het serotoninesyndroom belangrijk. Deze symptomen kunnen omvatten: psychische toestandsveranderingen, instabiliteit van het autonoom zenuwstelsel, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen. Als het serotoninesyndroom wordt vermoed, moet een dosisverlaging of stopzetting van de behandeling worden overwogen, afhankelijk van de ernst van de symptomen.

- Rubriek 4.5

Serotonerge geneesmiddelen

Atomoxetine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met serotonerge geneesmiddelen, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), serotonine-norepinefrineheropnameremmers (SNRI's), opioïden als tramadol en tetracyclische of tricyclische antidepressiva, omdat er een verhoogd risico is op het serotoninesyndroom, een mogelijk levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.4).

- Rubriek 4.9

In sommige gevallen van overdosering van atomoxetine zijn insulten en zeer zelden QT-verlenging en het serotoninesyndroom gemeld.

Agressief gedrag, vijandigheid of emotionele labiliteit:

- Rubriek 4.4

Agressief gedrag, vijandigheid of emotionele labiliteit

In klinische studies werd vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen, jongeren tot 18 jaar en volwassenen die behandeld werden met Strattera dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Emotionele labiliteit werd in klinische onderzoeken vaker waargenomen bij kinderen behandeld met Strattera vergeleken met de kinderen die behandeld werden met placebo. Patiënten dienen strikt gecontroleerd te worden op het optreden of verergeren van agressief gedrag, vijandigheid of emotionele labiliteit.

Er zijn ernstige gevallen gemeld met betrekking tot pediatrische patiënten, waaronder meldingen van fysiek geweld of bedreigend gedrag en gedachten om anderen kwaad te doen. Families en verzorgers van pediatrische patiënten die met atomoxetine worden behandeld, moeten worden geadviseerd om onmiddellijk een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te waarschuwen als significante veranderingen in de stemming of gedragspatronen worden opgemerkt, met name na het starten van de behandeling of het wijzigen van de dosis. Artsen

dienen de noodzaak van dosisaanpassing of stopzetting van de behandeling te beoordelen bij patiënten die gedragsveranderingen ervaren.

Bruxisme (alleen bij pediatrische patiënten):

- Rubriek 4.8

Bruxisme bij pediatrische patiënten moet worden opgenomen onder Systeem/orgaanklassen "Psychische stoornissen" (frequentie **onbekend**).

Bijsluiter

Serotoninesyndroom:

- Rubriek 2. Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Serotoninesyndroom

Het serotoninesyndroom is een potentieel levensbedreigende toestand die kan optreden bij gebruik van [productnaam] in combinatie met sommige andere geneesmiddelen (zie rubriek 2 'Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?'). Teken en symptomen van het serotoninesyndroom kunnen een combinatie zijn van: verwardheid, rusteloosheid, verminderde controle over uw bewegingen (coördinatiestoornissen) en stijfheid, dingen zien, horen of voelen die er niet zijn (hallucinaties), coma, snelle hartslag, verhoogde lichaamstemperatuur, snelle veranderingen in bloeddruk, zweten, blozen, trillen (tremor), overactieve reflexen, misselijkheid, overgeven en diarree. Neem contact op met een arts of ga onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde afdeling spoedeisende hulp als u denkt dat u het serotoninesyndroom ervaart.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Dit middel kan invloed hebben op andere geneesmiddelen. Ook kunnen andere geneesmiddelen invloed hebben op dit middel. Deze andere geneesmiddelen omvatten:

- **Sommige antidepressiva, opioïden zoals tramadol en geneesmiddelen die worden gebruikt om migraine te behandelen, triptanen genaamd. Deze geneesmiddelen kunnen een wisselwerking hebben met [productnaam] en kunnen leiden tot het serotoninesyndroom, een mogelijk levensbedreigende aandoening. (Zie rubriek 2, Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?, Serotoninesyndroom).**

Rubriek 3.

Als u te veel van dit middel heeft ingenomen, neem dan contact op met uw arts of de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp afdeling van een ziekenhuis..... zijn maagdarmsymptomen, slaperigheid, duizeligheid, trillingen en abnormaal gedrag. Het serotoninesyndroom, een mogelijk levensbedreigende aandoening, is zeer zelden gemeld. (Zie rubriek 2, Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?, Serotoninesyndroom).

Agressief gedrag, vijandigheid of emotionele labiliteit:

- Rubriek 2. Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Behandeling met dit middel zou tot gevolg kunnen hebben dat u zich agressief, vijandig of gewelddadig voelt; of deze verschijnselen verergeren als u die vóór de behandeling al had. Het kan er ook voor zorgen dat u ongewone veranderingen in gedrag of stemming ervaart (inclusief lichamelijk geweld, bedreigend gedrag en gedachten om anderen kwaad te doen). Als u of uw familie en/of vrienden een van deze reacties opmerken, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker.

Bruxisme (alleen bij pediatrische patiënten):

- Rubriek 4
 - **Onvrijwillig tandenknarsen (bruxisme).** (frequentie onbekend).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 september 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 november 2024