

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for atomoksetin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om risiko(er) for serotonergt syndrom, bruksisme og drapstanker fra litteratur og spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller et nært tidsmessig forhold, en positiv dechallenge og/eller re-challenge, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, anser den ledende medlemsstaten en årsakssammenheng mellom atomoksetin og **serotonergt syndrom, brukisme og drapstanker** i det minste er en rimelig mulighet. Den ledende medlemsstaten konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder atomoksetin bør endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for atomoksetin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder atomoksetin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

Serotonergt syndrom:

- Pkt. 4.4

Serotonergt syndrom:

Serotonergt syndrom er rapportert etter samtidig bruk av atomoksetin og andre serotonerge legemidler (f.eks. serotonin-noradrenalinreopptakshemmere [SNRIer], selektive serotoninreopptakshemmere [SSRIer], andre SNRIer, triptaner, opioider og trisykliske og tetrasykliske antidepressiva). Hvis samtidig bruk av atomoksetin og et serotonergt legemiddel er nødvendig, er det viktig med rask gjenkjennelse av symptomene på serotonergt syndrom. Disse symptomene kan omfatte endret mental status, autonom ustabilitet, nevromuskulære abnormiteter og/eller gastrointestinale symptomer. Ved mistanke om serotonergt syndrom bør dosereduksjon eller seponering av behandlingen vurderes avhengig av alvorlighetsgraden av symptomene.

- Pkt. 4.5

Serotoninerge legemidler

Atomoksetin bør brukes med forsiktighet i kombinasjon med serotonerge legemidler, selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIer), serotonin-noradrenalinreopptaks-hemmere (SNRIer), opioider som tramadol og tetrasykliske eller trisykliske antidepressiva da risikoen for serotonergt syndrom, en mulig livstruende tilstand, er økt (se pkt. 4.4).

- Pkt. 4.9

I noen av tilfellene med atomoksetinoverdosering ble kramper rapportert og svært sjelden QT-forlengelse og serotonergt syndrom.

Aggressiv atferd, fiendtlighet eller emosjonell labilitet:

- Pkt. 4.4

Aggressiv atferd, fiendtlighet eller emosjonell labilitet

I kliniske studier hos barn, ungdom og voksne ble fiendtlighet (hovedsakelig aggressivitet, opposisjonell atferd og sinne) sett oftere under behandling med atomoksetin enn med placebo. Emosjonell labilitet ble hyppigere sett i kliniske studier hos barn behandlet med atomoksetin sammenlignet med de som fikk placebo. Pasientene bør følges nøye med tanke på debut eller forverring av aggressiv atferd, fiendtlighet eller emosjonell labilitet.

Alvorlige tilfeller ble rapportert vedrørende pediatrike pasienter, inkludert rapporter om fysiske overgrep, eller truende atferd og tanker om å skade andre. Familier og omsorgspersoner til pediatrike pasienter som behandles med atomoksetin bør rådes til å varsle helsepersonell umiddelbart hvis det oppdages betydelige endringer i humør eller atferdsmønstre, spesielt etter behandlingsstart eller ved doseendring. Leger bør vurdere behovet for dosejustering eller seponering av behandlingen hos pasienter som opplever

atferdsendringer.

Bruksisme (kun pediatriske pasienter):

- Pkt. 4.8

Bruksisme bør inkluderes for pediatriske pasienter under organklasser systemet "Psykiatriske lidelser" (frekvens ikke kjent).

Pakningsvedlegg

Serotonergt syndrom:

- Avsnitt 2. Advarsler og forsiktighetsregler

Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom er en mulig livstruende tilstand som kan oppstå når du tar [legemiddelnavn] i kombinasjon med enkelte andre legemidler (se avsnitt 2 "Andre legemidler og [legemiddelnavn]"). Tegn og symptomer på serotonergt syndrom kan omfatte en kombinasjon av følgende: forvirring, rastløshet, mangel på koordinasjon og stivhet, hallusinasjoner, koma, rask hjerterytme, økt kroppstemperatur, raske endringer i blodtrykk, svetting, rødme, skjelving, overaktive reflekser, kvalme, oppkast og diaré. Kontakt lege eller gå til nærmeste akuttmottak umiddelbart hvis du tror serotonergt syndrom skjer med deg.

Andre medisiner:

[Legemiddelnavn] kan påvirke eller bli påvirket av andre legemidler. Disse inkluderer:

- Noen antidepressiva, opioider som tramadol og medisiner som brukes til å behandle migrene kalt triptaner. Disse medisinene sammen med [legemiddelnavn] kan påvirke hverandre og kan føre til serotonergt syndrom, en mulig livstruende tilstand. (Se pkt. 2, Advarsler og forsiktighetsregler, serotonergt syndrom).

Avsnitt 3. Dersom du tar for mye av [legemiddelnavn], kontakt lege, sykehus.....er mage-/tarmsymptomer, søvnighet, svimmelhet, skjelving og unormal oppførsel. Svært sjelden er det også rapportert om serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand. (Se avsnitt 2, Advarsler og forsiktighetsregler, serotonergt syndrom).

Aggressiv atferd, fiendtlighet eller emosjonell labilitet:

- Avsnitt 2. Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling med [legemiddelnavn] kan få deg til å føle deg aggressiv, fiendtlig eller voldelig; eller forverre disse symptomene hvis de var til stede før behandling. Det kan også føre til at du får uvanlige endringer i atferd eller humør (inkludert fysiske overgrep, truende atferd og tanker om å skade andre). Hvis du eller din familie og/eller venner merker noen av disse reaksjonene, snakk med lege eller apotek umiddelbart.

Bruksisme (kun pediatriske pasienter):

- Avsnitt 4.

- **Ufrivillig tanngnissing (bruksisme).** (frekvens ikke kjent).

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	8. september 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	7. november 2024