

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących atomoksetyny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ryzyka zespołu serotoninowego, bruksizmu i myśli samobójczych, pochodzących z piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, ustąpieniem zdarzeń niepożądanych po zaprzestaniu stosowania leku i (lub) ponownym wystąpieniem zdarzeń po wznowieniu stosowania leku, a także z uwagi na prawdopodobny mechanizm działania, wiodące państwo członkowskie uważa, że związek przyczynowy między przyjmowaniem atomoksetyny a występowaniem **zespołu serotoninowego, bruksizmu i myśli samobójczych** jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie stwierdziło, że druki informacyjne produktów zawierających atomoksetynę należy odpowiednio zmienić.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących atomoksetyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną atomoksetynę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Zespół serotoninowy:

- Punkt 4.4

Zespół serotoninowy

Zgłaszano przypadki występowania zespołu serotoninowego po zastosowaniu atomoksetyny jednocześnie z innymi produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym [np. inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (SNRI), selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy (SSRI), innymi lekami należącymi do grupy SNRI, tryptanami, opioidami i trójpierścieniowymi i czteropierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi]. Jeśli stosowanie atomoksetyny jednocześnie z produktem leczniczym o działaniu serotoninergicznym jest uzasadnione, ważne jest szybkie rozpoznanie objawów zespołu serotoninowego. Objawy te mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe.

Jeśli podejrzewa się wystąpienie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów.

- Punkt 4.5

Leki serotoninergiczne

Należy zachować ostrożność podczas stosowania atomoksetyny w skojarzeniu z serotoninergicznymi produktami leczniczymi, selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy (SSRI), inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (SNRI), opioidami takimi, jak tramadol oraz z czteropierścieniowymi lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, ze względu na zwiększone ryzyko zespołu serotoninowego, który jest stanem mogącym zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.9

W niektórych przypadkach przedawkowania atomoksetyny zgłaszano występowanie napadów drgawkowych i, bardzo rzadko, wydłużenia odstępu QT **oraz zespołu serotoninowego.**

Agresywne zachowanie, wrogość lub chwiejność emocjonalna:

- Punkt 4.4

Agresywne zachowanie, wrogość lub chwiejność emocjonalna

Wrogość (głównie agresję, zachowania opozycyjno-buntownicze i złość) częściej obserwowano w badaniach klinicznych u dzieci, młodzieży i dorosłych leczonych atomoksetyną niż u osób otrzymujących placebo. Chwiejność emocjonalną częściej obserwowano w badaniach klinicznych u dzieci leczonych atomoksetyną niż u pacjentów otrzymujących placebo. Zasadniczo, pacjentów należy ściśle obserwować pod względem pojawienia się lub nasilenia zachowań agresywnych, wrogości lub chwiejności emocjonalnej.

Zgłaszano ciężkie przypadki dotyczące dzieci i młodzieży, włącznie ze zgłoszeniami napaści fizycznej lub stosowania gróźb i myśli o krzywdzeniu innych. Rodzinom i opiekunom dzieci i młodzieży leczonych atomoksetyną należy doradzić, aby w razie zauważenia istotnych zmian nastroju lub wzorców zachowań, szczególnie po rozpoczęciu leczenia lub zmianie dawki, niezwłocznie powiadomili o tym przedstawiciela fachowego personelu medycznego. Lekarze

powinni ocenić konieczność modyfikacji dawki lub przerwania leczenia u pacjentów, u których odnotowano zmiany zachowania.

Bruksizm (tylko dzieci i młodzież):

- Punkt 4.8

Bruksizm należy uwzględnić dla dzieci i młodzieży w kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów (częstość występowania: nieznana).

Ulotka dla pacjenta

Zespół serotoninowy:

- Punkt 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Zespół serotoninowy

Zespół serotoninowy jest stanem mogącym zagrażać życiu i może wystąpić podczas przyjmowania leku <nazwa własna> razem z niektórymi innymi lekami (patrz punkt 2 „Lek <nazwa własna> a inne leki”). Obiektywne i subiektywne objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować kombinację niżej wymienionych: dezorientacja, niepokój psychoruchowy, brak koordynacji i sztywność, omamy, śpiączka, przyspieszenie akcji serca, podwyższona temperatura ciała, szybkie zmiany ciśnienia krwi, potliwość, nagle zaczerwienienie skóry, drżenie, przesadne odruchy, nudności, wymioty i biegunka. W razie podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego należy natychmiast zgłosić się do lekarza lub udać się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego.

Inne leki:

Lek <nazwa własna> może wpływać na działanie innych leków lub inne leki mogą mieć wpływ na jego działanie. Należą do nich:

- **niektóre leki przeciwdepresyjne, opioidy takie, jak tramadol, i leki stosowane w leczeniu migreny zwane tryptanami. Leki te mogą oddziaływać z lekiem <nazwa własna> co może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego, który jest stanem mogącym zagrażać życiu. (Patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”, „Zespół serotoninowy”).**

Punkt 3.

Jeśli pacjent przyjmie większą niż zalecana dawkę leku <nazwa własna>, należy zgłosić się do lekarza lub udać się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego.....są to objawy żołądkowo-jelitowe, senność, zawroty głowy, drżenie i nieprawidłowe zachowanie. Bardzo rzadko notowano również występowanie zespołu serotoninowego, który jest stanem mogącym zagrażać życiu. (Patrz punkt 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności, Zespół serotoninowy).

Agresywne zachowanie, wrogość lub chwiejność emocjonalna:

- Punkt 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Leczenie lekiem <nazwa własna> może wywołać uczucie agresji, wrogość lub przemocowe zachowanie, albo nasilać te objawy, jeśli występowały one przed leczeniem. Może również powodować nietypowe zmiany w zachowaniu lub nastroju (w tym napaść fizyczna, stosowanie gróźb i myśli o krzywdzeniu innych). Jeśli pacjent, jego rodzina i (lub) przyjaciele zauważą którąkolwiek z tych reakcji, należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Bruksizm (tylko dzieci i młodzież):

- Punkt 4.
- **Mimowolne zgrzytanie zębami (bruksizm)** (częstość występowania: nieznana).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	8.09.2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	7.11.2024 r.