

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para atomoxetina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre o(s) risco(s) de Síndrome serotoninérgica, bruxismo e ideação homicida provenientes da literatura e de notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, uma descontinuação e/ou re-exposição (*re-challenge*) positiva, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o Estado-Membro de Referência considera que uma relação causal entre a atomoxetina e a **síndrome serotoninérgica, o bruxismo e a ideação homicida** é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O Estado-Membro de Referência concluiu que a informação do produto dos produtos que contêm atomoxetina deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a atomoxetina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) atomoxetina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Síndrome serotoninérgica:

- Secção 4.4

Síndrome serotoninérgica:

Foi notificada síndrome serotoninérgica após a utilização concomitante de atomoxetina com outros medicamentos serotoninérgicos (por exemplo, inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina [IRSN], inibidores seletivos da recaptação da serotonina [ISRS], outros ISRN, triptanos, opiáceos e antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos). Se for necessário o uso concomitante de atomoxetina com um medicamento serotoninérgico, é importante o reconhecimento imediato dos sintomas da síndrome serotoninérgica. Estes sintomas poderão incluir alterações do estado mental, instabilidade autonómica, anormalidades neuromusculares e/ou sintomas gastrointestinais.

Se houver suspeita de síndrome serotoninérgica, deve ser considerada uma redução da dose ou descontinuação da terapêutica, dependendo da gravidade dos sintomas.

- Secção 4.5

Medicamentos serotoninérgicos

A atomoxetina deve ser utilizada com precaução em combinação com medicamentos serotoninérgicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSN), opiáceos como tramadol, e antidepressivos tetracíclicos ou tricíclicos, uma vez que o risco de síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal, está aumentado (ver secção 4.4).

- Secção 4.9

Nalguns casos de sobredosagem que envolveram a atomoxetina, foram relatadas convulsões e muito raramente prolongamento do intervalo QT **e síndrome serotoninérgica.**

Comportamento agressivo, hostilidade ou labilidade emocional:

- Secção 4.4

Comportamento agressivo, hostilidade ou labilidade emocional

Foram observados mais frequentemente em ensaios clínicos, hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e cólera) em crianças, adolescentes e adultos que se encontravam a tomar atomoxetina, em comparação com os que se encontravam a tomar placebo. Foi observada mais frequentemente labilidade emocional entre crianças tratadas com Atomoxetina comparativamente com crianças tratadas com placebo. Os doentes devem ser monitorizados atentamente no que diz respeito ao aparecimento ou agravamento de comportamento agressivo, hostilidade ou labilidade emocional. **Foram notificados casos graves em doentes pediátricos, incluindo notificações de agressão física ou comportamento ameaçador e pensamentos de prejudicar outras pessoas. As famílias e os cuidadores de doentes pediátricos tratados com atomoxetina devem ser aconselhados a alertar imediatamente um profissional de saúde se forem observadas alterações significativas no humor ou nos padrões de comportamento, particularmente após o início do tratamento ou da alteração**

da dose. Os médicos devem avaliar a necessidade de ajuste posológico ou descontinuação do tratamento em doentes com alterações comportamentais.

Bruxismo (apenas doentes pediátricos):

- Secção 4.8

O **bruxismo** deve ser incluído para doentes pediátricos na SOC "Perturbações do foro psiquiátrico" (frequência desconhecida).

Folheto Informativo

Síndrome serotoninérgica:

- Secção 2. Advertências e precauções

Síndrome serotoninérgica

A síndrome serotoninérgica é uma condição potencialmente fatal que pode ocorrer quando se toma Strattera em combinação com alguns outros medicamentos (ver secção 2 "Outros medicamentos e [nome do produto]"). Os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir uma combinação dos seguintes: confusão, agitação, falta de coordenação e rigidez, alucinações, coma, batimento cardíaco acelerado, aumento da temperatura corporal, alterações rápidas da tensão arterial, suores, rubor, tremores, reflexos hiperativos, náuseas, vômitos e diarreia. Contacte um médico ou vá imediatamente ao serviço de urgência mais próximo se pensa que a síndrome serotoninérgica lhe está a acontecer.

Outros medicamentos:

[nome do produto] pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos. Estes incluem:

- **Alguns antidepressivos, opioides como tramadol, e medicamentos usados para tratar a enxaqueca chamados triptanos. Estes medicamentos podem interagir com Strattera e podem levar à síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal. (Ver secção 2, Advertências e Precauções, Síndrome serotoninérgica).**

Secção 3.

Se tomar mais [nome do produto] do que deveria, contacte imediatamente o seu médico ou o hospital mais próximo e informe-os da quantidade de medicamento que tomou. Os sintomas mais frequentemente notificados numa sobredosagem são sintomas gastrointestinais, sonolência, tonturas, tremores, e comportamento anormal. Muito raramente, a síndrome serotoninérgica também foi notificada, uma condição potencialmente fatal. (Ver secção 2, Advertências e precauções, Síndrome serotoninérgica).

Comportamento agressivo, hostilidade ou labilidade emocional:

- Secção 2. Advertências e precauções

O tratamento com [nome do produto] pode fazer com que se sinta agressivo, hostil ou violento; ou agravar estes sintomas se estes estiverem presentes antes do tratamento. Pode também causar alterações invulgares no comportamento ou humor (incluindo agressão física, comportamento ameaçador e pensamentos de prejudicar os outros). Se você ou a sua família e/ou amigos notarem alguma destas reações, fale imediatamente com o seu médico ou farmacêutico.

Bruxismo (apenas doentes pediátricos):

- Secção 4.
 - **Ranger de dentes involuntário (bruxismo).** (frequência desconhecida).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	08/09/2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	07/11/2024