

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för atomoxetin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om risk(er) för serotonergt syndrom, bruxism och mordtankar från litteratur och spontana rapporter, som i vissa fall inkluderar ett nära tidsmässigt samband, en positiv de-challenge och/eller re-challenge, med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten att det åtminstone finns en rimlig möjlighet för ett orsakssamband mellan atomoxetin och **serotonergt syndrom, bruxism och mordtankar**. Den ledande medlemsstaten drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller atomoxetin bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för atomoxetin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller atomoxetin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Serotonergt syndrom:

- Avsnitt 4.4

Serotonergt syndrom:

Serotonergt syndrom har rapporterats efter samtidig användning av atomoxetin och andra serotonerga läkemedel (t.ex. serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare [SNRI], selektiva serotoninåterupptagshämmare [SSRI], andra SNRI, triptaner, opioider och tricykliska och tetracykliska antidepressiva medel). Om samtidig användning av atomoxetin och ett serotonergt läkemedel är motiverat, är det viktigt att symtomen på serotonergt syndrom upptäcks snabbt. Dessa symtom kan inkludera förändringar i mental status, autonom instabilitet, neuromuskulära abnormiteter och/eller gastrointestinala symtom. Vid misstanke om serotonergt syndrom bör en dosreduktion eller utsättning av behandlingen övervägas beroende på hur allvarliga symtomen är.

- Avsnitt 4.5

Serotonerga läkemedel

Atomoxetin ska användas med försiktighet i kombination med serotonerga läkemedel, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), opioider som tramadol och tetracykliska eller tricykliska antidepressiva medel eftersom risken för serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd, ökar (se avsnitt 4.4).

- Avsnitt 4.9

I vissa överdoseringsfall med atomoxetin har kramper och i mycket sällsynta fall QT-förlängning och serotonergt syndrom rapporterats.

Aggressivt beteende, fientlighet eller emotionell labilitet:

- Avsnitt 4.4

Aggressivt beteende, fientlighet eller emotionell labilitet

Fientlighet (främst aggression, trots och ilska) observerades oftare i kliniska studier bland barn, ungdomar och vuxna som behandlades med atomoxetin, jämfört med dem som fick placebo. Emotionell labilitet observerades oftare i kliniska studier bland barn som behandlades med atomoxetin jämfört med placebo. Patienter skall övervakas noggrant med avseende på uppkomst eller förvärrat aggressivt beteende, fientlighet och emotionell labilitet.

Allvarliga fall har rapporterats hos pediatrika patienter, inklusive rapporter om fysisk misshandel eller hotfullt beteende och tankar på att skada andra. Familjer och vårdgivare till pediatrika patienter som behandlas med atomoxetin ska uppmanas att omedelbart kontakta sjukvårdspersonal om signifikanta förändringar i humör eller beteendemönster noteras, särskilt efter påbörjad behandling eller efter att dosen ändrats. Läkare bör utvärdera behovet av dosjustering eller utsättning av behandlingen hos patienter som upplever beteendeförändringar.

Bruxism (endast pediatrika patienter):

- Avsnitt 4.8

Bruxism bör inkluderas för pediatrika patienter under organklassen "Psyksiska störningar" (Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)).

Bipacksedel

Serotonergt syndrom:

- Avsnitt 2. Varningar och försiktighet

Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom är ett potentiellt livshotande tillstånd som kan inträffa när man tar [produktnamn] i kombination med vissa andra läkemedel (se avsnitt 2 "Andra läkemedel och [produktnamn]"). Tecken och symtom på serotonergt syndrom kan innefatta en kombination av följande: förvirring, rastlöshet, koordinationssvårigheter och stelhet, hallucinationer, koma, snabba hjärtslag, ökad kroppstemperatur, snabba förändringar i blodtrycket, svettningar, rodnad, darrningar, överaktiva reflexer, illamående, kräkningar och diarré. Kontakta en läkare eller din närmaste akutmottagning omedelbart om du tror att serotonergt syndrom är något som du lider av.

Andra läkemedel:

[Produktnamn] kan påverka eller påverkas av andra läkemedel. Dessa inkluderar:

- **Vissa antidepressiva medel, opioider som tramadol och läkemedel som används för att behandla migrän som kallas triptaner. Dessa läkemedel kan interagera med [produktnamn] och kan leda till serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd. (Se avsnitt 2, Varningar och försiktighet, Serotonergt syndrom).**

Avsnitt 3.

Om du tar mera [produktnamn] än vad du borde, kontakta omedelbart läkare eller närmaste sjukhus..... är symtom från mage/tarm, sömnlighet, yrsel, darrningar och onormalt beteende. I mycket sällsynta fall har även serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd, rapporterats. (Se avsnitt 2, Varningar och försiktighet, Serotonergt syndrom).

Aggressivt beteende, fientlighet eller emotionell labilitet:

- Avsnitt 2. Varningar och försiktighet

Behandling med [produktnamn] kan få dig att känna dig aggressiv, fientlig eller våldsam, eller förvärra dessa symtom om de fanns före behandlingen. Det kan också leda till att du får ovanliga förändringar i beteende eller humör (inklusive fysisk misshandel, hotfullt beteende och tankar på att skada andra). Om du eller din familj och/eller dina vänner märker någon av dessa reaktioner, tala omedelbart med din läkare eller apotekspersonal.

Bruxism (endast pediatriiska patienter):

- Avsnitt 4.
 - **Ofrivillig tandgnissling (bruxism).** (Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	8 september 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	7 november 2024