

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) duloxetinu dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o **neuroleptickém maligním syndromu (NMS)** a **stresové kardiomyopatii (takotsubo kardiomyopatie)** dostupné z literatury, spontánních hlášení, včetně v některých případech blízké časové souvislosti, pozitivního de-challenge a/nebo re-challenge, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku, pokládá výbor PRAC příčinný vztah mezi duloxetinem a vznikem NMS a stresové kardiomyopatie (takotsubo kardiomyopatie) za přinejmenším opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících duloxetin mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se duloxetinu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících duloxetin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Souhrnu údajů o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

- Bod 4.4

Upozornění má být upraveno následovně:

Serotoninový syndrom/**neuroleptický maligní syndrom**

Stejně jako u ostatních serotonergních látek se může při léčbě duloxetinem vyskytnout serotoninový syndrom **nebo neuroleptický maligní syndrom (NMS)**, potenciálně život ohrožující stav, zvláště při současném užívání dalších serotonergních látek (včetně SSRI, SNRI, tricyklických antidepresiv nebo triptanů), látek, které narušují serotoninový metabolismus, jako jsou IMAO, nebo antipsychotik a dalších antagonistů dopaminu, které mohou ovlivňovat serotonergní neurotransmitterové systémy (viz body 4.3 a 4.5).

Příznaky serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), autonomní nestabilitu (např. tachykardii, nestabilní krevní tlak, hypertermii), neuromuskulární poruchy (např. hyperreflexii, poruchu koordinace) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzeu, zvracení, průjem). **Serotoninový syndrom ve své nejzávažnější formě může připomínat NMS, který zahrnuje hypertermii, svalovou rigiditu, zvýšené hladiny sérové kreatinkinázy, autonomní nestabilitu s možným rychlým kolísáním vitálních funkcí a změnami duševního stavu.**

Je-li současné užívání duloxetinu a dalších serotonergních látek/**neuroleptik**, které mohou ovlivňovat serotonergní a/nebo dopaminergní neurotransmitterové systémy, klinicky opodstatněné, doporučuje se pečlivé sledování pacienta, zejména na začátku léčby a při zvyšování dávek.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do Třídy orgánových systémů Srdeční poruchy s frekvencí **Není známo:**

Stresová kardiomyopatie (takotsubo kardiomyopatie)

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Příbalové informace (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Bod 2:

Svého lékaře také kontaktujte:

Pokud zaznamenáte známky a příznaky jako neklid, halucinace, ztráta koordinace, zrychlený srdeční tep, zvýšená tělesná teplota, rychlé změny krevního tlaku, zvýšené reflexy, průjem, kóma, pocit na zvracení a zvracení, protože se může jednat o serotoninový syndrom.

Ve své nejzávažnější formě může serotoninový syndrom připomínat neuroleptický maligní syndrom (NMS). Známky a příznaky NMS mohou zahrnovat kombinaci horečky, rychlého srdečního tepu, pocení, těžké svalové ztuhlosti, zmatenosti a zvýšených svalových enzymů (stanovených krevním testem).

Bod 4:

Informace týkající se takotsubo syndromu mají být uvedeny v bodě 4 s četností

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- Známky a příznaky onemocnění zvaného „stresová kardiomyopatie“, které může zahrnovat bolest na hrudi, dušnost, závratě, mdloby a nepravidelný srdeční tep.