

Příloha I
Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) atomoxetinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje o riziku (rizicích) serotoninového syndromu, bruxismu a vražedných myšlenek z literatury a spontánních hlášení, zahrnujících v některých případech blízkou časovou souvislost, pozitivní dechallenge a/nebo rechallenge, a vzhledem k přesvědčivému mechanismu účinku, považuje vedoucí členský stát kauzální vztah mezi atomoxetinem a **serotoninovým syndromem, bruxismem a vražednými myšlenkami** za přinejmenším opodstatněně možný. Vedoucí členský stát dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících atomoxetin mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

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

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se atomoxetinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících atomoxetin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh 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 informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Serotoninový syndrom:

- Bod 4.4

Serotoninový syndrom:

Po současném užívání atomoxetinu s jinými serotonergními léčivými přípravky (např. inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu [SNRI], selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu [SSRI], jiné SNRI, triptany, opioidy, tricyklická a tetracyklická antidepresiva) byl hlášen serotoninový syndrom. Pokud je současné užívání atomoxetinu se serotonergním léčivým přípravkem nezbytné, je důležité okamžitě rozpoznat symptomy serotoninového syndromu. Tyto symptomy mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální příznaky.

Pokud je podezření na serotoninový syndrom, musí být v závislosti na závažnosti příznaků zváženo snížení dávky nebo přerušení léčby.

- Bod 4.5

Serotonergní přípravky

Atomoxetin musí být v kombinaci se serotonergními léčivými přípravky, selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI), opioidy jako tramadol a tetracyklickými nebo tricyklickými antidepresivy používán s opatrností, protože se zvyšuje riziko serotoninového syndromu, potenciálně život ohrožujícího stavu (viz bod 4.4).

- Bod 4.9

V některých případech předávkování atomoxetinem byly hlášeny epileptické záchvaty a velmi vzácně prodloužení QT intervalu a **serotoninový syndrom**.

Agresivní chování, hostilita nebo emoční labilita:

- Bod 4.4

Agresivní chování, hostilita nebo emoční labilita

Hostilita (převážně agresivita, opoziční chování a hněv) byla v klinických studiích častěji pozorována u dětí, dospívajících a dospělých léčených atomoxetinem v porovnání s těmi, kterým bylo podáváno placebo. Emoční labilita byla v klinických studiích častěji pozorována u dětí léčených atomoxetinem v porovnání s těmi, kterým bylo podáváno placebo. U pacientů má být pečlivě sledován nový výskyt nebo zhoršení agresivního chování, hostility nebo emoční lability.

U pediatrických pacientů byly hlášeny závažné případy, včetně hlášení o fyzickém napadení nebo vyhrožování a myšlenkách na ublížení ostatním. Rodiny a pečovatelé pediatrických pacientů léčených atomoxetinem musí být poučeni, aby okamžitě

upozornili zdravotnického pracovníka, pokud zaznamenají významné změny nálady nebo vzorce chování, zejména po zahájení léčby nebo po změně dávky. U pacientů, u kterých došlo ke změnám chování, mají lékaři zhodnotit potřebu úpravy dávky nebo přerušeni léčby.

Bruxismus (pouze pediatričtí pacienti):

- Bod 4.8

Bruxismus má být přidán do třídy orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ s frekvencí (**není známo**).

Příbalová informace

Serotoninový syndrom:

- Bod 2. Upozornění a opatření

Serotoninový syndrom

Serotoninový syndrom je potenciálně život ohrožující stav, který může nastat při užívání přípravku [název přípravku] v kombinaci s některými dalšími léky (viz bod 2 "Další léčivé přípravky a [název přípravku]"). Znamky a příznaky serotoninového syndromu mohou zahrnovat kombinaci následujících: zmatenost, neklid, nekoordinovanost a svalová ztuhlost, halucinace, kóma, rychlý srdeční tep, zvýšená tělesná teplota, rychlé změny krevního tlaku, pocení, návaly horka, třes, nadměrné reflexy, pocit na zvracení, zvracení a průjem. Pokud si myslíte, že máte serotoninový syndrom, okamžitě kontaktujte lékaře nebo jděte na nejbližší pohotovost.

Další léčivé přípravky:

Přípravek [Název přípravku] může ovlivňovat nebo být ovlivňován jinými léky. Patří mezi ně:

- **Některé přípravky k léčbě deprese (antidepresiva), opioidy jako tramadol a přípravky používané k léčbě migrény zvané triptany. Tyto přípravky se mohou vzájemně ovlivňovat s přípravkem [název přípravku] a mohou vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav. (Viz bod 2, Upozornění a opatření, Serotoninový syndrom).**

Bod 3.

Jestliže jste užil(a) více přípravku [název přípravku], než jste měl(a), kontaktujte ihned svého lékaře nebo pohotovost nejbližšího zdravotnického zařízení.....jsou zažívací příznaky, spavost, závratě, třes a abnormální chování. **Velmi vzácně byl také hlášen serotoninový syndrom, potenciálně život ohrožující stav. (Viz bod 2, Upozornění a opatření, Serotoninový syndrom).**

Agresivní chování, nepřátelské chování nebo emoční labilita:

- Bod 2. Upozornění a opatření

Léčba přípravkem [název přípravku] ve Vás může vyvolat pocit agresivity, nepřátelského chování nebo násilí; nebo zhoršit tyto příznaky, pokud byly přítomny před léčbou. Může také způsobit, že u Vás dojde k neobvyklým změnám chování nebo nálady (včetně fyzického napadání, vyhrožování a myšlenek na ubližování ostatním). Pokud Vy nebo

Vaše rodina a/nebo přátelé zaznamenáte některou z těchto reakcí, sdělte to ihned svému lékaři nebo lékárníkovi.

Bruxismus (pouze pediatrickí pacienti):

- Bod 4
 - o **Mimovolní skřípání zuby (bruxismus).** (frekvence **není známo**).

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2024