

I priedas

Mokslinēs išvados ir registrācijas pažymējimo (-u) sālygu keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą duloksetino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros duomenis ir savanoriškus pranešimus apie **piktybinį neurolepsinį sindromą (PNS)** ir **streso sukeltą kardiomiopatiją (Takotsubo kardiomiopatiją)**, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų nepageidaujamo poveikio pasireiškimo ryšį laiko atžvilgiu, reakcijos išnykimą nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir (ar) reakcijos atsinaujinimą atnaujinus vaistinio preparato vartojimą, bei atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priešastinis ryšys tarp duloksetino vartojimo ir PNS bei streso sukeltos kardiomiopatijos (Takotsubo kardiomiopatijos) pasireiškimo yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra duloksetino, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl duloksetino, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ių), kurio (-ių) sudėtyje yra duloksetino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato charakteristikų santraukos skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

- 4.4 skyrius

Įspėjimai turi būti iš dalies pakeisti taip, kaip nurodyta toliau.

Serotonino sindromas / **piktybinis neurolepsinis sindromas**

Vartojant duloksetiną, kaip ir kitokius serotoninerginčius vaistinius preparatus, gali pasireikšti pavojų gyvybei ~~galinti~~ **galinčios** lemti būklės – serotonino sindromas **ar piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)**, ypač vartojant kartu su kitais serotoninerginčiais vaistiniais preparatais (įskaitant SSRI, SNRI, triciklius antidepresantus arba triptanus), vaistiniais preparatais, kurie trikdo serotonino metabolizmą, pavyzdžiui: MAOI, arba kartu su antipsichoziniais vaistiniais preparatais ar kitokiais dopamino antagonistais, kurie gali veikti serotoninerginių neurotransmiterių sistemą (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

Serotonino sindromas gali pasireikšti psichinės būklės pokyčiais (pvz.: susijaudinimu, haliucinacijomis, koma), autonominės nervų sistemos nestabilumu (pvz.: tachikardija, kintamu kraujospūdžiu, hipertermija), nervų ir raumenų sutrikimais (pvz.: hiperrefleksija, koordinacijos nebuvimu) ir (arba) virškinimo sutrikimų simptomais (pvz.: pykinimu, vėmimu, viduriavimu). **Sunkiausios formos serotonino sindromas gali būti panašus į PNS ir apimti hipertermiją, raumenų rigidiškumą, padidėjusį kreatinkinazės aktyvumą serume, autonominės nervų sistemos nestabilumą su galima greita gyvybinių požymių kaita ir psichinės būklės pokyčiais.**

Jeigu atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę, yra būtina duloksetino vartoti kartu su kitais serotoninerginčiais vaistiniais preparatais **ar neuroleptikais**, kurie gali veikti serotoninerginių ir (arba) dopaminerginių neurotransmiterių sistemą, paciento būklę rekomenduojama atidžiai stebėti, ypač gydymo pradžioje ir didinant vaistinio preparato dozę.

- 4.8 skyrius

Toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas reikia įrašyti organų sistemų klasių skyrelyje „Širdies sutrikimai“ ir nurodyti, kad jų **dažnis nežinomas**.

Streso sukelta kardiomiopatija (Takotsubo kardiomiopatija)

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

2 skyrius

Taip pat reikia kreiptis į gydytoja:

jeigu atsiranda neramumo, haliucinacijų, koordinacijos praradimo, dažno širdies plakimo, padidėjusios kūno temperatūros, greitu kraujospūdžio pokyčių, pernelyg aktyvių refleksų, viduriavimo, komos, pykinimo, vėmimo požymių ir simptomų, nes tai gali būti serotonino sindromas.

Sunkiausios formos serotonino sindromas gali būti panašus į piktybinį neurolepsinį sindromą (PNS). PNS požymiai ir simptomai gali būti karščiavimas, dažnas širdies plakimas, prakaitavimas, stiprus raumenų sastingis, sumišimas, raumenyse gaminamų fermentų aktyvumo padidėjimas (nustatomas kraujo tyrimu).

4 skyrius

4 skyriuje turi atsispindėti informacija apie Takotsubo sindromą, nurodant, kad jo **dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**
Būklės, kuri vadinama streso sukelta kardiomiopatija, požymiai ir simptomai, kurie gali

pasireikšti krūtinės skausmu, dusuliu, galvos svaigimu, alpimu, neritmišku širdies plakimu.