

Effects of Strattera (atomoxetine) on blood pressure and heart rate from review of MAH clinical trial database.

Final SmPC and PL wording agreed by PhVWP November 2011

PRODUKTRESUMÉ

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Undersøgelser før behandling:

Det er nødvendigt at optage en passende anamnese og foretage en baseline evaluering af patientens kardiovaskulære status, herunder blodtryk og puls før behandling ordineres (se pkt. 4.3 og 4.4).

Løbende opfølgning:

Den kardiovaskulære status skal følges nøje med blodtryk- og pulsmålinger opført i et percentildiagram efter hver dosisjustering, og derefter mindst hver 6. måned (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Atomoxetin må ikke anvendes hos patienter med alvorlige kardiovaskulære eller cerebrovaskulære sygdomme, hvis tilstand kan forventes at forværres i tilfælde af klinisk signifikante øgninger af blodtryk eller puls (fx 15 til 20 mmHg i blodtryk eller 20 slag i minuttet i puls) [se pkt. 4.4]. Alvorlige kardiovaskulære sygdomme inkluderer svær hypertension, hjertesvigt, arteriel okklusiv sygdom, angina, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopati, myokardieinfarkt, potentielt livstruende arytmier og sygdomme forårsaget af dysfunktion af ionkanaler. Alvorlige cerebrovaskulære sygdomme inkluderer cerebralt aneurisme og slagtilfælde

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kardiovaskulære virkninger

Atomoxetin kan påvirke puls og blodtryk.

De fleste patienter, der tager atomoxetin, oplever en beskedent stigning i hjerterefrekvensen (gennemsnitlig < 10 slag pr. minut) og/eller en stigning i blodtrykket (gennemsnitlig < 5 mmHg), som måske ikke er af klinisk betydning (se pkt. 4.8).

Samlede data fra kontrollerede og ikke-kontrollerede kliniske forsøg med ADHD viser imidlertid, at visse patienter (ca. 6 – 12 % af børn og voksne) oplever klinisk signifikante ændringer i hjerterefrekvens (20 slag i minuttet eller derover) og blodtryk (15 – 20 mmHg eller derover). En analyse af disse data viste, at omkring 15 – 32 % af de patienter, som fik klinisk relevante ændringer i blodtryk og hjerterefrekvens under behandlingen med atomoxetin, havde vedvarende eller progressive stigninger heraf.

Som følge af disse resultater, skal patienter, som er i betragtning til behandling med atomoxetin, have optaget en nøje anamnese og foretaget en grundig fysisk undersøgelse for at vurdere tilstedeværelsen af hjertesygdom, og skal have foretaget yderligere udredning hos en kardiolog, såfremt de foreløbige undersøgelser tyder på disse sygdomme.

Det anbefales at puls og blodtryk måles og opføres i et percentildiagram før behandling påbegyndes, og efter hver dosisjustering i løbet af behandlingen samt mindst hver 6. måned derefter, for at opdage mulige klinisk vigtige stigninger.

Atomoxetin må ikke anvendes hos patienter med alvorlige kardiovaskulære eller cerebrovaskulære sygdomme, hvis tilstand kan forventes at forværres i tilfælde af klinisk signifikante øgninger af blodtryk eller puls (se pkt. 4.3). Atomoxetin bør anvendes med forsigtighed hos patienter, hvis underliggende sygdomme kan forværres af stigninger i blodtryk og puls, såsom patienter med hypertension, takykardi eller kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom.

Patienter, som under behandlingen med atomoxetin udvikler symptomer, der tyder på hjertesygdom, skal omgående udredes af en kardiolog..

Derudover bør atomoxetin anvendes med forsigtighed hos patienter med medfødt eller erhvervet langt QT-interval eller med QT-forlængelse i familiens anamnese (se pkt. 4.5 og pkt. 4.8).

Da ortostatisk hypotension også er rapporteret, bør atomoxetin anvendes med forsigtighed ved enhver tilstand, der kan prædisponere patienter for hypotension eller ved tilstande forbundet med pludselige ændringer i hjerterytme eller blodtryk.

Cerebrovaskulære virkninger

Patienter med yderligere risikofaktorer for cerebrovaskulære sygdomme (såsom kardiovaskulære sygdomme i anamnesen eller samtidig behandling med lægemidler, som kan øge blodtrykket) skal ved hvert besøg vurderes med henblik på neurologiske tegn og symptomer efter påbegyndt behandling med atomoxetin.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Antihypertensiva

Der skal udvises forsigtighed når atomoxetin anvendes samtidig med antihypertensiva. På grund af en mulig stigning i blodtryk, kan atomoxetin nedsætte virkningen af antihypertensiva/lægemidler som anvendes til behandling af hypertension. Blodtryk skal følges nøje, og det kan være nødvendigt at genoverveje behandling med atomoxetin eller antihypertensiva i tilfælde af signifikante ændringer i blodtryk.

Pressorstoffer eller lægemidler, som øger blodtrykket

Atomoxetin bør anvendes med forsigtighed sammen med pressorstoffer eller lægemidler, der kan øge blodtrykket (såsom salbutamol) på grund af en mulig øget indvirkning på blodtrykket. Blodtryk skal følges nøje, og det kan være nødvendigt at genoverveje behandling med atomoxetin eller pressorstoffer i tilfælde af signifikante ændringer i blodtryk.

4.8 Bivirkninger

Børn og unge

I både pædiatriske og voksen placebokontrollerede forsøg oplevede patienter i behandling med atomoxetin stigninger i hjertefrekvensen samt i det systoliske og diastoliske blodtryk (se pkt. 4.4)

Tabel: Bivirkninger

Estimeret hyppighed: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), data fra spontane indberetninger (hyppighed kendes ikke – kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

System organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Spontane indberetninger efter markedsføringen*
Undersøgelser	Forhøjet blodtryk ⁴ , forhøjet hjertefrekvens ⁴	Vægttab		

⁴ Hjertefrekvens- og blodtryksfund er baseret på måling af vitale tegn.

Voksne

Tabel: Bivirkninger

Estimeret hyppighed: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), data fra spontane indberetninger (hyppighed kendes ikke – kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

System organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Spontane indberetninger efter markedsføringen*
Undersøgelser	Forhøjet blodtryk ³ , forhøjet hjertefrekvens ³	Vægttab		

³ Hjertefrekvens- og blodtryksfund er baseret på måling af vitale tegn.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Et grundigt QT/QTc studie, udført hos raske voksne, som har en ringe CYP2D6-metabolisme (PM) og som fik doser på op til 60 mg atomoxetin to gange daglig, viste, at virkningen af atomoxetin på QTc-intervallet ikke

var signifikant forskelligt fra placebo ved maksimalt forventede koncentrationer. Ved øget atomoxetinkoncentration var der en lille øgning i QTc-intervallet.

INDLÆGSSEDDEL

2. FØR DU TAGER X

Tag ikke X

- hvis du har alvorlige hjerteproblemer, som kan påvirkes af en stigning i puls eller blodtryk, da dette kan være en virkning af X.
- hvis du har alvorlige problemer med blodkarrene i hjernen, som f.eks. slagtilfælde, svækkelse og udposning på et blodkar (aneurisme) eller hel eller delvis tillukning af blodkar.

Vær ekstra forsigtig med at tage X

Tal med din læge, før du tager X

- hvis du har eller har haft leverproblemer. Du skal muligvis have en mindre dosis.
- hvis du har højt blodtryk. X kan øge blodtrykket.
- hvis du har hjerteproblemer (herunder hjertefejl) eller hjertebanken. X kan øge pulsen (hjerterefrekvensen). Pludselig død er forekommet hos patienter med hjertesvigt.
- hvis du har lavt blodtryk. X kan forårsage svimmelhed eller besvimelse hos mennesker med lavt blodtryk.
- hvis du har problemer med pludselige ændringer i blodtryk eller hjerterefrekvens.
- hvis du har en hjertekarsygdom eller tidligere har haft et slagtilfælde.
- hvis du tidligere har haft epilepsi eller har haft krampeanfald af anden grund. X kan øge hyppigheden af krampeanfald.
- der er en mulighed for sjældne, alvorlige psykiatriske bivirkninger herunder psykotiske reaktioner (såsom vrangforestillinger eller mistænksomhed), hallucinationer (såsom at høre stemmer eller se ting, som ikke findes), mani (opstemt følelse eller overspændt, hvilket medfører usædvanlig adfærd) og ophidselse.

Brug af anden medicin

Hvis du tager X sammen med anden medicin (se eksempler nedenfor), kan behandlingen med denne medicin eller X påvirkes. Forsigtighed bør derfor udvises.

- medicin, der øger blodtrykket eller som bruges til at behandle blodtryk. X kan påvirke blodtrykket.

2. BIVIRKNINGER

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger som er set i kliniske forsøg med X hos teenagere og børn over seks år

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter), er:

- forhøjet puls
- forhøjet blodtryk

Bivirkninger som er set i kliniske forsøg med X hos teenagere og børn over seks år

Meget almindelige bivirkninger (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter), er:

- forhøjet puls
- forhøjet blodtryk

Bivirkninger der er observeret, men er sjældne (forekommer hos 1 til 10 patienter ud af 1.000), er: