

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amantadin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I løbet af indberetningsperioden blev der modtaget alvorlige rapporter af impulskontrolsygdomme (*impulse control disorders*, ICD). Disse er alvorlige og i stigende grad anerkendt som en komplikation ved Parkinsons sygdom, og opstår hos op til 20 % af patienterne i løbet af deres sygdom. Der er imidlertid en plausibel mekanisme for, hvordan amantadin kan inducere impulskontrolsygdomme, og derfor anbefales det at tilføje 'Impulskontrolsygdom' til pkt. 4.4 og 4.8 i produktresuméerne for alle præparater, der indeholder amantadin.

Indberettede tilfælde og publikation af øjenssygdomme med amantadinbehandling gav nok evidens for, at relaterede bivirkninger, f.eks. sløret syn, hornhindelæsion osv. skal anføres i produktresuméet. Desuden er der blevet tilføjet en generel advarsel i tilfælde af sløret syn.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amantadin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder amantadin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende amantadin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemslande og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Advarslerne skal tilføjes eller revideres på følgende måde:

[...]

"Impulskontrolsygdomme

Patienterne skal overvåges regelmæssigt for udvikling af impulskontrolsygdomme. Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på, at adfærdsmæssige symptomer på impulskontrolsygdomme, herunder patologisk ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangsforbrug eller sygelig købelyst, tvangsoverspisning og tvangsspisning kan opstå hos patienter i behandling med præparater med en dopaminerg virkning, herunder <præparatnavn>. Det skal overvejes at reducere dosis eller trinvis seponering, hvis sådanne symptomer opstår".

[...]

"Hvis der opstår sløret syn eller andre synsproblemer, skal en oftalmolog kontaktes for at udelukke hornhindeødem. I tilfælde af, at der diagnosticeres hornhindeødem, skal behandlingen med amantadin seponeres".

- Pkt. 4.8

Den følgende bivirkning skal tilføjes uden systemorganklassen Psykiske forstyrrelser med en hyppighed på "ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)":

Impulskontrolsygdomme

Patologisk ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangsforbrug eller sygelig købelyst, tvangsoverspisning og tvangsspisning kan opstå hos patienter i behandling med præparater med en dopaminerg virkning, herunder <præparatnavn> (se pkt. 4.4).

De følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen **Øjne** med de relevante hyppigheder, på følgende måde:

Ikke almindelig: sløret syn

Sjælden: hornhindelæsion, f.eks. punktalt subepitelial uigennemsigtighed, som kan være forbundet med superficial punktalt keratitis, hornhindeepitelødem og markant nedsat synsskarphe

Indlægsseddel

- Punkt 2:

[...]

Fortæl det til lægen, hvis du eller din familie/plejer bemærker, at du udvikler trang til eller overdrevet behov for at udvise adfærd, som er usædvanlig for dig, og du ikke kan modstå impulser til, behov for eller fristelser til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv og andre. Dette kaldes impulskontrolsygdomme, og kan omfatte adfærd som ludomani, overspisning eller tvangsforbrug, et

abnormt højt behov for sex eller en stigning i seksuelle tanker eller følelser.

Det kan være nødvendigt, at lægen justerer eller stopper din dosis af <præparatnavn>.

[...]

Hvis der opstår sløret syn eller andre synsproblemer, bedes du straks kontakte en øjenlæge.

[...]

- Punkt 4:

[...]

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- *Trang til en unormal adfærd - kraftig trang til at spille, ændret eller øget seksuel interesse, ukontrollabelt sygeligt behov for at købe ind eller bruge penge, tvangsoverspisning (indtagelse af store mængder mad på kort tid) eller tvangsspising (indtagelse af mere mad end normalt, og mere mad end nødvendigt for at stille din sult)*

[...]

Ikke almindelig: sløret syn

Sjælden: hornhindelæsion, hornhindeødem, nedsat synsskarphed

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	September 2018 CMDh-møde
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	3. november 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	2. januar 2019