

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og årsager til ændringer af vilkårene for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

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

Baseret på gennemgangen af data efter markedsføringen anbefaler PRAC at tilføje advarsler i pkt. 4.4 af produktresuméet om serotonin syndrom, stofafhængighed og anvendelse til børn. Da der er observeret en yderligere forstærkning af risikoen for overdosering på grundlag af den evaluerede overvågning efter markedsføring, mener PRAC endvidere, at oplysninger om symptomer og behandling af overdosering bør inkluderes i pkt. 4.9 af produktresuméet. Indlægssedlen opdateres tilsvarende.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Årsager til ændring af vilkårene for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På grundlag af de videnskabelige konklusioner for dextromethorphan er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for de lægemidler, der indeholder dextromethorphan, er uændret med i forhold til de foreslåede ændringer af produktinformationen.

CMDh har antaget den holdning, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for produkterne i denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende dextromethorphan allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer af produktinformationen for de(t) nationalt godkendte lægemiddel/-midler

Ændringer, der skal inkluderes i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst understreget og med fed skrift, slettet tekst gennemstreget)>

Produktresumé

Pkt. 4.4:

Der er rapporteret tilfælde af misbrug og afhængighed af dextromethorphan. Det anbefales at udvise forsigtighed, specielt med hensyn til unge og yngre voksne samt patienter med fortilfælde af stofmisbrug eller psykoaktive stoffer.

[...]

Serotoninsyndrom

Der er rapporteret serotonergisk virkninger, herunder udvikling af et potentielt livstruende serotoninsyndrom, for dextromethorphan ved samtidig indtagelse af serotonerge midler, såsom selektive serotonin-genoptagelseshæmmere (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors, SSRI), lægemidler, som forringer metabolisme af serotonin (herunder monoaminoxidasehæmmere (Monoamine Oxidase Inhibitors, MAOI)) og CYP2D6-hæmmere.

Serotoninsyndrom kan omfatte ændringer i den mentale tilstand, autonom ustabilitet, neuromuskulære abnormiteter og/eller gastrointestinale symptomer.

Hvis der er mistanke om serotoninsyndrom, bør behandlingen med <handelsnavn> ophøre.

[...]

<Pædiatrisk population> (kun for produkter med pædiatrisk indikation under 12 år)

Der kan forekomme alvorlige bivirkninger hos børn i tilfælde af overdosering, herunder neurologiske lidelser. Patienters pårørende tilrådes ikke at overskride den anbefalede dosis.

Pkt. 4.9:

Symptomer og tegn:

Overdosis af dextromethorphan kan være forbundet med kvalme, opkast, dystoni, agitation, forvirring, somnolens, stupor, nystagmus, kardiotoxicitet (takykardi, unormalt EKG inklusive forlængelse af QTc), ataksi, toksisk psykose med visuelle hallucinationer, hyperexcitabilitet.

I tilfælde af massiv overdosis kan der observeres følgende symptomer: koma, respiratorisk depression, krampeanfald.

Behandling:

- Aktivt kul kan udleveres til asymptomatiske patienter, der har indtaget overdoser af dextromethorphan inden for den sidste time.

- For patienter, der har indtaget dextromethorphan og er under bedøvelse eller i koma, kan det overvejes at give naloxon i de sædvanlige doser til behandling af opioid overdosis. Der kan anvendes benzodiazepiner til anfald og benzodiazepiner samt ekstern afkøling som foranstaltning mod hypertermi i forbindelse med serotonin syndrom.

Indlægsseddel

Denne medicin kan være vanedannende. Behandlingen bør derfor være af kort varighed.

[...]

Kontakt lægen eller apotekspersonalet <eller sygeplejersken>, før du tager <handelsnavn>:

- Hvis du tager medicin såsom visse antidepressiva eller antipsykotika, kan <handelsnavn> interagere med disse lægemidler, og du kan opleve ændringer i din mentale tilstand (f.eks. agitation, hallucinationer, koma) og andre virkninger, såsom kropstemperatur over 38 °C, øget hjerterefrekvens, ustabil blodtryk og overdrevne reflekser, muskelstivhed, manglende koordination og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkast, diarré).

Pkt. 3

<Pædiatrisk population> (kun for lægemidler med pædiatrisk indikation under 12 år)

Der kan forekomme alvorlige bivirkninger hos børn i tilfælde af overdosering, herunder neurologiske lidelser. Patientens tilsynsførende må ikke overskride den anbefalede dosis.

[...]

Hvis du tager mere <handlesnavn> end ordineret, kan du opleve følgende symptomer: kvalme og opkast, ufrivillige muskelsammentrækninger, agitation (sindsbevægelse), forvirring, somnolens (søvnighed), bevidsthedsforstyrrelser, ufrivillige og hurtige øjenbevægelser, hjertereforstyrrelser (hurtigt hjerteslag), koordinationsforstyrrelser, psykose med visuelle hallucinationer og hyperexcitabilitet.

Andre symptomer i tilfælde af massiv overdosering kan omfatte: koma, alvorligt vejrtrækningsbesvær og krampeanfald.

Kontakt straks din læge eller dit hospital, hvis du oplever nogen af ovenstående symptomer.

Bilag III

Tidsplan for gennemførelse af denne anbefaling

Tidsplan for gennemførelse af denne anbefaling

Vedtagelse af CMDh-anbefaling:	Juni/2019 CMDh-møde
Fremsendelse til kompetente nationale myndigheder af oversættelserne af bilagene til anbefalingen:	10. august 2019
Medlemsstaternes gennemførelse af anbefalingen (indsendelse af ændringerne fra indehaverne af markedsføringstilladelserne):	9. oktober 2019