

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 montelukast blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

På basis af de indsamlede kumulative data kræver problemstillingen vedrørende neuropsykiatriske bivirkninger særlig opmærksomhed. Der er indberettet tilfælde, hvor forskellige neuropsykiatriske hændelser har medført signifikant gene og lidelse hos patienter, inden symptomerne blev anerkendt som sandsynlige bivirkninger. Derfor skal risikoen for, at neuropsykiatriske hændelser kan indtræffe, selvom de er sjældent forekommende, meddeles tydeligt til læger og sundhedspersonale samt patienter. Selvom neuropsykiatriske bivirkninger synes at forekomme sjældent og allerede er beskrevet i stor udstrækning under pkt. 4.8 i produktresuméet, anmodes indehaveren af markedsføringstilladelsen om at tilføje en advarsel i pkt. 4.4 for yderligere at øge forståelsen for og opmærksomheden på, at neuropsykiatriske hændelser, som eventuelt forekommer under brug af montelukast, kan være associeret med lægemidlet, og yderligere foranstaltninger kan være nødvendige.

Et vist antal tilfælde af dysfemi er indberettet. Størstedelen af disse tilfælde involverede den pædiatriske population (i alderen 17 år og derunder), især mindre børn under 5 år. Tiden til indtræden var relativ kort (mediantid: 8 dage for den foretrukne term ”dysfemi”; 13 dage for den foretrukne term ”taleforstyrrelser”). Over halvdelen af tilfældene med dysfemi beskrev positiv *dechallenge* (symptomerne forsvandt ved seponering af medicinen), inklusive 4 tilfælde med positiv *rechallenge* (symptomerne kom igen ved re-eksponering for medicinen), alle hos børn. På basis af gennemgangen af disse data kan dysfemi og andre nært beslægtede taleforstyrrelser være associeret med montelukast. Mens der er i produktresuméet for montelukast på nuværende tidspunkt er anført flere psykiske forstyrrelser og sygdomme i nervesystemet, er dysfemi ikke anført som en bivirkning. På baggrund af analysen af den kumulative gennemgang anmodes indehaverne af markedsføringstilladelserne om at opdatere produktresuméet (pkt. 4.8) og indlægssedlen i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende montelukast 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

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

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

Produktresumé

- Pkt. 4.4

En advarsel skal tilføjes på følgende måde:

Neuropsykiatriske hændelser er indberettet hos voksne, unge og børn, der tager [Produktnavn] (se pkt. 4.8). Patienter og læger skal være opmærksomme på neuropsykiatriske hændelser. Patienter og/eller omsorgsgivere skal instrueres i at underrette deres læge, hvis disse ændringer forekommer. Ordinerende læger skal nøje vurdere risici og fordele ved at fortsætte behandlingen med [Produktnavn], hvis sådanne hændelser forekommer.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Psykiske forstyrrelser med hyppigheden Meget sjælden:

Dysfemi

Indlægsseddel

Punkt 2

Advarsler og forsigtighedsregler

Patienter skal være opmærksomme på, at flere neuropsykiatriske hændelser (f. eks. ændringer i adfærd og humør) er indberettet hos voksne, unge og børn i behandling med [Produktnavn] (se punkt 4). Hvis <du> <eller> <dit barn> udvikler sådanne symptomer under behandlingen med [Produktnavn], skal du rådføre dig med din <dit barns> læge.

Punkt 4

Meget sjælden: kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer

- **Stammen**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde marts 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	11/05/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	10/07/2019