

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Amantadin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Während des Meldezeitraums gingen Berichte über schwerwiegende Ereignisse in Form von Impulskontrollstörungen ein. Diese sind schwerwiegend und gelten zunehmend als anerkannte Komplikation bei Morbus Parkinson, die bei bis zu 20 % der Patienten im Laufe ihrer Erkrankung auftritt. Es gibt jedoch einen plausiblen Mechanismus, über den Amantadin Impulskontrollstörungen auslösen könnte, und daher wird empfohlen, „Impulskontrollstörungen“ in die Abschnitte 4.4 und 4.8 der Fachinformationen aller Produkte, die Amantadin enthalten, aufzunehmen.

Die gemeldeten Fälle und Veröffentlichungen über Augenerkrankungen unter der Behandlung mit Amantadin liefern genügend Evidenz, um behandlungsbedingte Nebenwirkungen wie beispielsweise Verschwommensehen, Hornhautläsion usw. in die Fachinformation aufzunehmen. Darüber hinaus wurde für „Verschwommensehen“ auch ein allgemeiner Warnhinweis eingefügt.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Amantadin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Amantadin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Amantadin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des / der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Warnhinweise sind wie folgt zu ergänzen oder zu ändern:

[...]

„Impulskontrollstörungen

Die Patienten sind regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung von Impulskontrollstörungen zu überwachen. Patienten und ihre Pflegepersonen sollten darauf hingewiesen werden, dass Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen, u. a. Spielsucht, verstärkte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Kaufsucht sowie Binge-Eating und zwanghaftes Essen, bei Patienten unter der Behandlung mit dopaminerg wirkenden Arzneimitteln einschließlich <Name des Arzneimittels> auftreten können. Bei Entwicklung dieser Symptome sind eine Dosisreduktion oder ein Ausschleichen der Behandlung zu erwägen.“

[...]

„Bei Auftreten von Verschwommensehen oder anderen Sehstörungen sollte ein Augenarzt konsultiert werden, um ein Hornhautödem auszuschließen. Falls ein Hornhautödem diagnostiziert wird, ist die Behandlung mit Amantadin abzusetzen.“

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Psychiatrische Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ zu ergänzen:

Impulskontrollstörungen

Spielsucht, verstärkte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Kaufsucht sowie Binge-Eating und zwanghaftes Essen können bei Patienten unter der Behandlung mit dopaminerg wirkenden Arzneimitteln einschließlich <Name des Arzneimittels> auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse **Augenerkrankungen** mit der entsprechenden Häufigkeit wie folgt zu ergänzen:

Gelegentlich: Verschwommensehen

Selten: Hornhautläsion, z. B. punktförmige, subepitheliale Trübungen, die mit einer Keratitis superficialis punctata assoziiert sein könnten, Hornhautepithelödem und merklich verminderte Sehschärfe.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2:

[...]

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Pflegeperson feststellen, dass Sie den Drang oder das Verlangen entwickeln, sich auf für Sie ungewöhnliche Weise zu verhalten, und Sie dem

Impuls, dem Drang oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Tätigkeiten auszuführen, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Dies wird als Impulskontrollstörungen bezeichnet und kann Verhaltensweisen wie Spielsucht, exzessives Essen oder Geldausgeben, einen abnorm starken Sexualtrieb oder vermehrte sexuelle Gedanken oder Gefühle umfassen. Möglicherweise muss Ihr Arzt Ihre Dosis von <Name des Arzneimittels> anpassen oder das Arzneimittel ganz absetzen.

[...]

Wenden Sie sich bitte umgehend an einen Augenarzt, wenn Verschwommensehen oder andere Sehstörungen auftreten.

[...]

- Abschnitt 4:

[...]

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- *Drang, sich auf ungewöhnliche Weise zu verhalten – starker Impuls zu exzessivem Spielen, verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse, unkontrollierbares, exzessives Einkaufen oder Geldausgeben, Binge-Eating (Verzehr von großen Mengen an Nahrung in einem kurzen Zeitraum) oder zwanghaftes Essen (Verzehr von ungewöhnlich viel Nahrung über das Sättigungsgefühl hinaus)*

[...]

Gelegentlich: Verschwommensehen

Selten: Hornhautläsion, Hornhautschwellung (Hornhautödem), verminderte Sehschärfe

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	September 2018 CMDh-Sitzung
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	3. November 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. Januar 2019