

## **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 galantamin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de forhåndenværende data vedrørende QTc-forlængelse/torsade de pointes fra spontant indberettede tilfælde, hvor sammenhængen mellem galantamin og hændelsen blev vurderet at være sandsynlig i ét tilfælde og mulig i syv tilfælde, to beskrevne tilfælde i litteraturen, viden fra overdosering af galantamin og den kolinerge mekanisme (som giver øget disposition for bradykardi), anser PRAC det for berettiget at opdatere den nuværende advarsel om hjertesygdomme (produktresuméets pkt. 4.4 og tilsvarende afsnit i indlægssedlen), så den indeholder tekst vedrørende QTc-forlængelse/torsade de pointes. PRAC's konklusion er dermed, at produktinformationen for alle produkter, der indeholder galantamin, skal opdateres 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 galantamin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder galantamin, 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 galantamin 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 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

### Hjerte

Grundet deres farmakologiske virkning kan cholinerge lægemidler have vagotonisk virkning på hjertefrekvensen, herunder bradykardi og alle former for atrioventrikulært blok (se pkt. 4.8). Risikoen for denne effekt kan være særlig vigtig for patienter med ”syg sinus syndrom” eller andre supraventrikulære overledningsforstyrrelser i hjertet, eller som tager medicin, som samtidig væsentligt nedsætter hjertefrekvensen, såsom digoxin og beta-blokkere eller for patienter med ukorrigeret elektrolytforstyrrelse (f.eks. hyperkaliæmi, hypokaliæmi).

Der skal derfor udvises forsigtighed, når der gives galantamin til patienter med kardiovaskulære sygdomme, f.eks. i perioden umiddelbart efter et myokardieinfarkt, nylig atrieflimren, hjerteblok gr. II eller højere, ustabil angina pectoris, eller hjerteinsufficiens (CHF), især NYHA gr. III-IV.

**Der har været indberetninger af QTc-forlængelse hos patienter, som fik terapeutiske doser af galantamin, og af torsade de pointes i forbindelse med overdosering (se pkt. 4.9). Galantamin skal derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med forlængelse af QTc-intervallet, hos patienter i behandling med lægemidler, der påvirker QTc-intervallet, samt hos patienter med relevant præeksisterende hjertesygdom eller elektrolytforstyrrelse.**

I en samlet analyse af placebo-kontrollerede studier med patienter med Alzheimers demens, som blev behandlet med galantamin, blev der observeret en øget frekvens af visse kardiovaskulære bivirkninger (se pkt. 4.8).

## Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage X

### Advarsler og forsigtighedsregler

Før du tager X, skal lægen vide, om du har, eller har haft, en eller flere af følgende tilstande:

- et hjerteproblem (såsom brystubehag, der ofte opstår ved fysisk aktivitet, hjerteanfald, hjertesvigt, langsom eller uregelmæssig puls, **forlænget QTc-interval**)

### Brug af anden medicin sammen med X

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Nogle lægemidler kan gøre det mere sandsynligt, at der opstår bivirkninger, hos patienter, der tager X. Det gælder bl.a.:

- **lægemidler, der påvirker QTc-intervallet**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

|   |                         |
|---|-------------------------|
| Vedtagelse af CMDh's indstilling:   | CMDh-møde november 2020 |
| Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:                          | 27/12/2020              |
| Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning): | 25/02/2021              |