

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt galantamiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Läáketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo QTc-ajan pidentymistä / *torsade de pointes* -takykardiaa koskevista spontaaniraporteista, joissa syy-yhteys galantamiinin ja tapahtuman välillä arvioitiin yhdessä tapauksessa todennäköiseksi ja seitsemässä tapauksessa mahdolliseksi, kahdesta kirjallisuudessa raportoidusta tapauksesta, galantamiinin yliannosta koskevista tiedoista sekä kolinergisesta mekanismista (joka lisää alttiutta bradykardiaan) saatavissa olevien tietojen perusteella, että tämänhetkiseen sydänsairauksia koskevaan varoitukseen (valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4 ja vastaavissa kohdissa pakkausselosteessa) on aiheellista lisätä QTc-ajan pitenemistä / *torsade de pointes* -takykardiaa koskeva varoitus. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea siten päättää, että kaikkien galantamiinia sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Galantamiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että galantamiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin galantamiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

## Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

### Sydänsairaudet

Farmakologisen vaikutustapansa vuoksi kolinomimeeteillä voi olla vagotonista vaikutusta sydämen syketiheyteen, bradykardia ja minkä tahansa tyyppinen eteis-kammiosolmukkeen katkos mukaan lukien (ks. kohta 4.8). Tämän vaikutuksen mahdollisuus voi olla erityisen merkittävä potilailla, joilla on sairas sinus -oireyhtymä tai jokin muu supraventrikulaarinen johtumishäiriö tai jotka käyttävät samanaikaisesti sydämen syketiheyttä huomattavasti hidastavia lääkkeitä kuten digoksiinia tai beetasalpaajia tai joilla on korjaantumaton elektrolyyttitasapainon häiriö (esim. hyperkalemia, hypokalemia).

Tämän vuoksi on noudatettava varovaisuutta annettaessa galantamiinia potilaille, joilla on kardiovaskulaarisairaus, esim. heti sydäninfarktin jälkeen, äskettäin ilmeneen eteisvärinän, toisen tai korkeamman asteen johtumishäiriön, huonossa hoitotasapainossa olevan rasisitusrintakivun, tai kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan, erityisesti NYHA-luokituksen tasot III–IV, yhteydessä.

**Galantamiinia hoitoannoksina käyttäneillä potilailla on raportoitu QTc-ajan pitenemistä ja yliannosten yhteydessä torsade de pointes -takykardiaa (ks. kohta 4.9). Galantamiinin käytössä pitää siksi olla varovainen, jos potilaalla on pidentynyt QTc-aika, potilas käyttää QTc-aikaan vaikuttavia lääkkeitä tai jos potilaalla on ennestään oleellinen sydänsairaus tai elektrolyyttihäiriötä.**

Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla ja galantamiinilla hoidetuilla potilailla tehtyjen lumelääkekontrolloitujen tutkimusten yhteisanalyyseissä havaittiin eräiden kardiovaskulaaristen haittavaikutusten esiintyvyyden lisääntyneen (ks. kohta 4.8).

## Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät X-valmistetta

### **Varoitukset ja varotoimet**

Ennen kuin aloitat X-valmisteen käytön, lääkärin pitää tietää, jos sinulla on tai on joskus ollut jokin seuraavista:

- sydänsairaus (kuten usein rasisituksesta aiheutuvia epämukavia tuntemuksia rintakehässä, sydänkohtaus, sydämen vajaatoiminta, hidas tai epäsäännöllinen sydämen syke, **pidentynyt QTc-aika**)

### **Muut lääkevalmisteet ja X**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jotkut lääkkeet saattavat lisätä haittavaikutusten todennäköisyyttä X-valmisteen käytön aikana. Tällaisia lääkkeitä ovat:

- **QTc-aikaan vaikuttavat lääkkeet**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuu 2020
Lausunnon liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	27.12.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	25.02.2021