

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la galantamine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur la prolongation du QTc / torsades de pointes provenant de cas spontanés où la relation entre la galantamine et l'évènement a été évaluée comme probable dans un cas et possible dans sept cas, de deux cas de la littérature, de la connaissance provenant de surdosages de galantamine et du mécanisme cholinergique (qui augmente la propension de bradycardies), le PRAC considère qu'il est justifié de mettre à jour la mise en garde sur les troubles cardiaques (section 4.4 du RCP et parties correspondantes de la notice), pour ajouter une mention en lien avec la prolongation du QTc / torsades de pointes.

Le PRAC considère ainsi que le résumé des caractéristiques du produit de tous les médicaments contenant de la galantamine doit être amendé en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la galantamine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la galantamine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant la galantamine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.4

Troubles cardiaques

Du fait de leur mécanisme d'action, les cholinomimétiques peuvent avoir un effet vagotonique sur la fréquence cardiaque, incluant bradycardie et tous types de bloc auriculo-ventriculaire (voir rubrique 4.8). Cet effet potentiel peut être particulièrement marqué chez les patients présentant un dysfonctionnement sinusal ou un autre trouble de la conduction cardiaque supraventriculaire ou recevant un traitement concomitant par des médicaments ralentissant significativement la fréquence cardiaque, tels la digoxine et les bêtabloquants ou chez les patients avec des troubles électrolytiques non corrigés (par exemple, hyperkaliémie, hypokaliémie).

La prudence est nécessaire en cas d'administration de galantamine à des patients présentant des pathologies cardiovasculaires, par exemple : période immédiatement post-infarctus du myocarde, fibrillation auriculaire de survenue récente, bloc de branche de second degré ou d'un degré supérieur, angor instable ou insuffisance cardiaque congestive, en particulier NYHA groupe III-IV.

Des cas d'allongement de l'intervalle QTc ont été rapportés chez des patients utilisant des doses thérapeutiques de galantamine, et de torsades de pointes en lien avec des surdosages (voir section 4.9). La galantamine doit donc être utilisée avec précaution chez les patients présentant des allongements de l'intervalle QTc, chez les patients traités avec des médicaments affectant l'intervalle QTc, ou chez les patients présentant des maladies cardiaques préexistantes ou des déséquilibres électrolytiques.

Dans une analyse poolée d'études contrôlées versus placebo chez des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer traités par galantamine, une augmentation de l'incidence de certains événements indésirables cardiovasculaires a été observée (voir rubrique 4.8).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre X ?

Avertissements et précautions

Avant de prendre X, votre médecin a besoin de savoir si vous avez, ou avez eu, l'une des situations suivantes :

- une affection cardiaque (telle qu'une gêne thoracique, qui est souvent provoquée par une activité physique, une crise cardiaque, une insuffisance cardiaque, un rythme cardiaque lent ou irrégulier, **un intervalle QTc allongé**)

Autres médicaments et X

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Certains médicaments peuvent rendre des effets indésirables plus probables chez les personnes prenant X. Ceux-ci incluent :

- **médicaments affectant l'intervalle QTc**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Novembre 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	27 décembre 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	25 février 2021