

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor galantamine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op beschikbare gegevens over QTc-verlenging/torsade de pointes uit spontane meldingen waarin het verband tussen galantamine en het voorval in één geval werd beoordeeld als waarschijnlijk en in zeven gevallen als mogelijk, twee case reports uit de literatuur, kennis van overdosering van galantamine en het cholinerge mechanisme (wat de kans op bradycardie verhoogt), beschouwt het PRAC het als gegrond om de huidige waarschuwing over hartaandoeningen (SPC rubriek 4.4 en overeenstemmende delen van de bijsluiters) bij te werken, om informatie over het verband met QTc-verlenging/torsade de pointes toe te voegen. Het PRAC besluit zodoende dat de productinformatie van alle producten die galantamine bevatten dienovereenkomstig gewijzigd moet worden.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor galantamine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) galantamine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die galantamine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Hartaandoeningen

Vanwege de farmacologische activiteit kunnen cholinomimetica vagotonische effecten uitoefenen op de hartfrequentie waaronder bradycardie en alle vormen van atrioventriculair blok (zie rubriek 4.8). De mogelijkheid voor dit effect kan bijzonder belangrijk zijn bij patiënten met een ‘sick-sinus syndrome’ of met andere supraventriculaire geleidingsstoornissen of bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die de hartfrequentie significant verminderen, zoals digoxine en bèta-blokkers of bij patiënten met een niet-gecorrigeerde elektrolytenstoornis (bijv. hyperkaliëmie, hypokaliëmie).

Voorzichtigheid is dan ook geboden bij toediening van galantamine aan patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, bijv. meteen na een hartinfarct, bij nieuw-begonnen atriale fibrillatie, bij hartblok van de tweede graad of hoger, bij onstabiele angina pectoris of congestief hartfalen, vooral van NYHA (New York Heart Association)-groep III-IV.

Er zijn meldingen geweest van QTc-verlenging bij patiënten die behandeld worden met therapeutische doses galantamine en van torsade de pointes in combinatie met overdosis (zie rubriek 4.9). Galantamine moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met verlenging van het QTc-interval, bij patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die het QTc-interval beïnvloeden, of bij patiënten met relevante vooraf bestaande hartaandoeningen of elektrolytenstoornissen.

In een gepoolde analyse van placebo-gecontroleerde studies bij patiënten met dementie van het Alzheimer-type behandeld met galantamine, werd een verhoogde incidentie van bepaalde cardiovasculaire ongewenste voorvallen waargenomen (zie rubriek 4.8).

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Voordat u X gebruikt, dient uw arts te weten of u last heeft of in het verleden last heeft gehad van één van de volgende aandoeningen:

- een hartaandoening (zoals ongemakkelijk gevoel op de borst dat vaak veroorzaakt wordt door lichamelijke activiteit, een hartaanval, hartfalen, langzame of onregelmatige hartslag, **verlenging van het QTc-interval**)

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast X nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Sommige geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen bij personen die X gebruiken. Dit geldt voor:

- **geneesmiddelen die het QTc-interval beïnvloeden**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	November 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 december 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	25 februari 2021