

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for galantamin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om QTc-forlengelse/"torsades de pointes" fra spontanrapporter hvor sammenhengen mellom galantamin og hendelsen ble vurdert som sannsynlig i ett tilfelle og mulig i syv tilfeller, to kasuistikker fra litteraturen, erfaring fra overdosering av galantamin samt den kolinerge mekanismen (som øker tendensen til bradykardi), anser PRAC at det er behov for å oppdatere dagens advarsel om hjertesykdommer (SPC pkt. 4.4 og tilsvarende deler av PIL), med tillegg av tekst om sammenheng med QTc-forlengelse/"torsades de pointes". PRAC konkluderer dermed med at produktinformasjonen til alle legemidler som inneholder galantamin skal endres i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for galantamin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder galantamin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder galantamin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Punkt 4.4

Hjertesykdommer

På grunn av sin farmakologiske virkemåte, kan kolinergika ha en vagoton effekt på hjertefrekvensen, inkludert bradykardi og alle typer AV-knuteblokk (se pkt. 4.8). Potensialet for en slik effekt kan være særlig viktig hos pasienter med "sick sinus syndrome" eller andre supraventrikulære ledningsforstyrrelser, eller hos pasienter som samtidig behandles med legemidler som signifikant nedsetter hjertefrekvensen, som digoksin/digitoksin og betablokkere og for pasienter med ukorrigerte elektrolyttforstyrrelser (hyperkalemi, hypokalemi).

Forsiktighet skal derfor utvises når galantamin gis til pasienter med kardiovaskulære lidelser for eksempel i tiden umiddelbart etter et infarkt, ved nylig oppstått atrieflimmer, AV-hjerteblokk grad 2 eller mer, ustabil angina pectoris, eller hjertesvikt, spesielt NYHA klasse III-IV.

Det har vært rapporter om QTc-forlengelse hos pasienter som bruker terapeutiske doser av galantamin og om "torsades de pointes" i forbindelse med overdosering (se pkt. 4.9).

Galantamin skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med forlenget QTc-intervall, hos pasienter som behandles med legemidler som påvirker QTc-intervallet og hos pasienter med relevant underliggende hjertesykdom eller elektrolyttforstyrrelser.

I en samleanalyse av placebokontrollerte studier hos Alzheimer pasienter behandlet med galantamin ble det observert en økning av visse kardiovaskulære bivirkninger (se pkt. 4.8).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X

Advarsler og forsiktighetsregler

Før du tar X trenger legen din å vite om du har, eller har hatt, noe av følgende:

- en hjertetilstand (som ubehag i brystet som ofte utløses av fysisk aktivitet, hjerteinfarkt, hjertesvikt, langsomme eller uregelmessige hjerteslag, **forlenget QTc-intervall**)

Andre legemidler og X

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Enkelte legemidler kan øke sannsynligheten for bivirkninger hos personer som tar X. Disse inkluderer:

- **legemidler som påvirker QTc-intervallet**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	November 2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	27/12/2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	25/02/2021