

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för galantamin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om QTc-förlängning/torsade de pointes från spontana fallrapporter där förhållandet mellan galantamin och incidenten bedömdes som troligt i ett fall och möjligt i sju fall, två fallrapporter från litteraturen, kunskap från överdosering med galantamin och den kolinerga mekanismen (med ökad benägenhet för bradykardi) anser PRAC det motiverat att uppdatera nuvarande varningsmeddelande om hjärtsjukdomar (avsnitt 4.4 i produktresumén och motsvarande avsnitt i bipacksedeln) med text om sambandet med QTc-förlängning/torsade de pointes. PRAC drar således slutsatsen att produktinformationen för alla produkter som innehåller galantamin bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för galantamin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller galantamin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller galantamin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Hjärtat

På grund av sin farmakologiska verkningsmekanism kan kolinomimetika ge upphov till vagotona effekter på hjärtfrekvens, inklusive bradykardi och alla typer av block av atrioventrikulärknutan (se avsnitt 4.8). Risken för sådana effekter är särskilt viktig att uppmärksamma hos patienter med ”sick sinus syndrom” eller andra supraventrikulära kardiella överledningsrubbningar eller hos patienter som har samtidig behandling med läkemedel som signifikant reducerar hjärtfrekvensen, såsom digoxin och betablockerare eller hos patienter med okorrigerad elektrolytstörning (t.ex. hyperkalemi, hypokalemi).

Försiktighet ska därför iakttas om galantamin ges till patienter med hjärtkärlsjukdom, t.ex. under perioden omedelbart efter en hjärtinfarkt, vid nydebuterat förmaksflimmer, hjärtblock av grad två eller högre, instabil angina pectoris eller hjärtsvikt, särskilt NYHA-klass III–IV.

Det har inkommit rapporter om QTc-förlängning hos patienter som använder terapeutiska doser av galantamin samt om torsade de pointes i samband med överdoser (se avsnitt 4.9). Galantamin ska därför användas med försiktighet till patienter med förlängning av QTc-intervallet, patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QTc-intervallet, eller till patienter med relevant befintlig hjärtsjukdom eller elektrolytstörningar.

I en sammanlagd analys av placebokontrollerade studier på patienter med demens av Alzheimer-typ som behandlades med galantamin sågs en ökad förekomst av vissa kardiovaskulära biverkningar (se avsnitt 4.8).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du använder X

Varningar och försiktighet

Innan du tar X, måste läkaren veta om du har, eller har haft, något av följande:

- hjärtproblem (som obehag i bröstet som ofta uppkommer till följd av fysisk aktivitet, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, långsam eller ojämn hjärtrytm, **förlängt QTc-intervall**)

Andra läkemedel och X

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Vissa läkemedel kan leda till att biverkningar blir vanligare hos personer som tar X. Till dessa läkemedel hör:

- **läkemedel som påverkar QTc-intervallet**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	November 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27/12/2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	25/02/2021