

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 l'amantadine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au cours de la période de notification, de graves cas de troubles du contrôle des impulsions (TCI) ont été rapportés. Ces troubles sont graves et de plus en plus largement reconnus comme une complication de la MP, pouvant toucher jusqu'à 20 % des patients au cours de l'évolution de la maladie. Cependant, il existe un mécanisme plausible par lequel l'amantadine pourrait induire ces troubles du contrôle des impulsions et, par conséquent, il est recommandé d'ajouter « Trouble du contrôle des impulsions » dans les rubriques 4.4 et 4.8 du RCP de tous les produits contenant de l'amantadine.

Les cas rapportés et les publications concernant les affections oculaires associées au traitement par l'amantadine ont apporté suffisamment d'éléments de preuve pour justifier que les effets indésirables liés, tels que vision floue, lésion cornéenne, etc., soient mentionnés dans le RCP. Par ailleurs, une mise en garde générale relative à la vision floue a également été ajoutée.

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 l'amantadine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'amantadine 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 de l'amantadine 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 États 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

- Rubrique 4.4

Les mises en garde suivantes doivent être ajoutées ou révisées comme suit :

[...]

« Troubles du contrôle des impulsions »

L'apparition de troubles du contrôle des impulsions doit être régulièrement surveillée chez les patients. Les patients et les aidants doivent être informés que des symptômes comportementaux associés aux troubles du contrôle des impulsions, notamment un jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une frénésie alimentaire et une compulsion alimentaire, peuvent se produire chez les patients traités par des médicaments dopaminergiques, y compris <nom du produit>. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement devront être envisagés si des symptômes de ce type apparaissent. »

[...]

« Si une vision floue ou d'autres problèmes de vision surviennent, un ophtalmologiste doit être consulté afin d'exclure un œdème cornéen. Si un œdème cornéen est diagnostiqué, le traitement par l'amantadine doit être interrompu. »

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de système d'organe « Affections psychiatriques » avec une « fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) » :

Troubles du contrôle des impulsions

Des symptômes de type jeu pathologique, augmentation de la libido, hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, frénésie alimentaire et compulsion alimentaire peuvent se produire chez les patients traités par des médicaments dopaminergiques, y compris <nom du produit> (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la classe de système d'organe « **Affections oculaire** » sous les catégories de fréquence suivantes :

Peu fréquent : vision floue

Rare : lésion cornéenne, par exemple opacités sous-épithéliales ponctuées pouvant être associées à une kératite ponctuée superficielle, un œdème épithélial cornéen et une forte réduction de l'acuité visuelle.

Notice

- Rubrique 2 :

[...]

Prévenez votre médecin si vous ou vos proches/aidants remarquez que vous développez des envies ou besoins irrépessibles d'adopter des comportements inhabituels chez vous et que vous ne pouvez pas

résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation de vous livrer à des activités qui pourraient être dangereuses pour vous-même ou pour les autres. Ces troubles sont appelés « troubles du contrôle des impulsions » et peuvent se manifester par des comportements de type addiction au jeu, consommation de nourriture ou dépenses excessives, désir sexuel (libido) anormalement développé ou amplification des pensées ou sentiments de nature sexuelle.

Votre médecin devra peut-être réduire votre dose ou arrêter votre traitement par <nom du produit>.

[...]

Si votre vision devient floue ou si vous avez d'autres problèmes de vision, consultez immédiatement un ophtalmologiste.

[...]

- Rubrique 4 :

[...]

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- *Désir irrépressible d'adopter un comportement inhabituel – forte pulsion poussant à jouer de façon excessive, modification ou augmentation du désir sexuel, achats ou dépenses excessifs et incontrôlables, frénésie alimentaire (consommation de grosses quantités de nourriture sur une courte période) ou compulsion alimentaire (consommation de nourriture en quantité plus importante que d'habitude et au-delà de la quantité nécessaire pour manger à votre faim)*

[...]

Peu fréquent : vision floue

Rare : lésion cornéenne, œdème cornéen, diminution de l'acuité visuelle

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 septembre 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	3 novembre 2018
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) :	2 janvier 2019