

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 le montélukast, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base des données cumulées recueillies, la question des effets indésirables neuropsychiatriques mérite une attention particulière. Des cas ont été rapportés dans lesquels divers événements neuropsychiatriques ont causé des gênes et des souffrances importantes aux patients avant que les symptômes ne soient identifiés comme des effets indésirables probables. Par conséquent, la possibilité que des événements neuropsychiatriques, même rares, puissent survenir, doit être communiquée distinctement aux professionnels de santé et aux patients. Même si les événements indésirables neuropsychiatriques semblent être rares et sont déjà largement décrits dans la rubrique 4.8 du RCP, il est demandé au titulaire de l'AMM d'ajouter une mise en garde dans la rubrique 4.4 afin de renforcer la compréhension et la vigilance sur la possibilité de survenue d'événements neuropsychiatriques lors de l'utilisation du montélukast, pouvant être associés au médicament et nécessiter des actions complémentaires.

Un certain nombre de cas de dysphémie ont été rapportés. La majorité de ces cas concernaient la population pédiatrique (17 ans et moins), en particulier les jeunes enfants de moins de cinq ans. Le délai d'apparition était relativement court (8 jours en moyenne pour la dysphémie (PT = terme préférentiel MedDRA), 13 jours pour le trouble de la parole (PT = terme préférentiel MedDRA)). Plus de la moitié des cas de dysphémie décrivaient un effet positif à l'arrêt du traitement (les symptômes disparaissaient à l'arrêt du médicament), dont 4 récurrences à la reprise du traitement (les symptômes réapparaissaient lors de la ré-administration du médicament), tous survenus chez des enfants. D'après la revue de ces données, la dysphémie et d'autres troubles de la parole étroitement liés peuvent être associés au montélukast. Bien que le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour le montélukast répertorie actuellement plusieurs réactions psychiatriques et du système nerveux, la dysphémie n'y figure pas. Compte tenu de l'analyse de la revue cumulative, il est demandé aux titulaires d'AMM de mettre à jour le RCP (rubrique 4.8) et la notice 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 au montélukast, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le montélukast 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 du montélukast 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

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Des évènements neuropsychiatriques ont été rapportés chez des adultes, des adolescents et des enfants prenant {Nom du produit} (voir rubrique 4.8). Les patients et les médecins doivent rester vigilants en cas de survenue d'évènements neuropsychiatriques. Les patients et / ou les proches aidants doivent être avertis de la nécessité d'informer leur médecin si de tels changements apparaissent. Dans ces cas, les prescripteurs doivent évaluer avec attention les risques et les bénéfices de la poursuite du traitement par {Nom du produit}.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la Classe de système d'organe : « Troubles psychiatriques » à une fréquence très rare :

Dysphémie

Notice

Rubrique 2

Avertissements et précautions

Les patients doivent être avertis que divers évènements neuropsychiatriques (par exemple, des modifications du comportement et de l'humeur) ont été rapportés chez des adultes, des adolescents et des enfants avec {Nom du produit} (voir rubrique 4). Si <vous> <ou> <votre enfant> développe(z) de tels symptômes au cours du traitement par {Nom du produit}, vous devez consulter <votre médecin> <ou> <le médecin de votre enfant>.

Section 4

Très rare : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000

- **Bégaiement**

Annexe III

Conditions des autorisations de mise sur le marché

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 Mars 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	11/05/2019
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) :	10/07/2019

ANNEXE I

Rapport d'évaluation du PRAC PSUR