

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za montelukast, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na prikupljene kumulativne podatke, pitanje neuropsihijatrijskih nuspojava lijeka zaslužuje posebnu pozornost. Prijavljeni su slučajevi u kojima su različiti neuropsihijatrijski događaji bolesnicima uzrokovali značajne smetnje i patnju prije nego što su simptomi koje su imali prepoznati kao vjerojatne nuspojave lijeka. Stoga zdravstvene radnike i bolesnike treba izričito upozoriti na mogućnost pojave neuropsihijatrijskih događaja, premda su oni rijetki. Iako se čini da se neuropsihijatrijski događaji ne javljaju često i već su opsežno opisani u dijelu 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka, od nositelja odobrenja traži se da u dio 4.4 uvrsti upozorenje kako bi se dodatno poboljšalo razumijevanje i podigla svijest o tome da neuropsihijatrijski događaji koji se mogu pojaviti tijekom primjene montelukasta mogu biti povezani s lijekom i mogu biti potrebni daljnji koraci.

Prijavljen je određen broj slučajeva disfemije. Većina tih slučajeva uključivala je pedijatrijske bolesnike (u dobi od 17 ili manje godina), osobito malu djecu mlađu od pet godina. Vrijeme do nastupa bilo je relativno kratko (medijan je iznosio 8 dana za disfemiju kao preporučeni pojam te 13 dana za poremećaj govora kao preporučeni pojam). U više od polovice slučajeva disfemije opisan je pozitivan *dechallenge* (povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka), uključujući 4 slučaja u kojima je zabilježen pozitivan *rechallenge* (nuspojava se ponovno pojavila nakon ponovnog uvođenja lijeka), a svi su oni zabilježeni kod djece. Na temelju pregleda tih podataka utvrđeno je da bi disfemija i drugi srodni poremećaji govora mogli biti povezani s montelukastom. Iako se u sažetku opisa svojstava lijeka za montelukast trenutačno navodi nekoliko psihijatrijskih nuspojava i nuspojava u živčanom sustavu, disfemija nije navedena kao nuspojava lijeka. S obzirom na analizu pregleda kumulativnih podataka, od nositelja odobrenja traži se da na odgovarajući način ažuriraju sažetak opisa svojstava lijeka (dio 4.8) i uputu o lijeku.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za montelukast, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) montelukast nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže montelukast trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

U odraslih, adolescenata i djece koji su uzimali [naziv lijeka] prijavljeni su neuropsihijatrijski događaji (vidjeti dio 4.8). Bolesnici i liječnici trebaju pripaziti na moguću pojavu neuropsihijatrijskih događaja. Bolesnike i/ili njegovatelje treba uputiti da obavijeste svog liječnika ako nastupe takve promjene. Liječnici koji propisuju lijek trebaju pažljivo ocijeniti rizike i koristi nastavka liječenja lijekom [naziv lijeka] u slučaju nastupa takvih događaja.

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Psihijatrijski poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „vrlo rijetko“ :

disfemija

Uputa o lijeku

Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Bolesnici trebaju znati da su u odraslih, adolescenata i djece liječenih lijekom [naziv lijeka] prijavljeni razni neuropsihijatrijski događaji (primjerice, promjene povezane s ponašanjem i raspoloženjem) (pogledajte dio 4.). Ako se tijekom liječenja lijekom [naziv lijeka] kod <Vas> <ili> <Vašeg djeteta> razviju takvi simptomi, obratite se <svom> <djetetovom> liječniku.

Dio 4.

Vrlo rijetko: mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba

- **mucanje**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u ožujku 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. svibnja 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. srpnja 2019.

DODATAK I.

PRAC-ovo izvješće o ocjeni PSUR-a