

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione>
<delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per amantadina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Durante il periodo di segnalazione sono stati segnalati gravi disturbi del controllo degli impulsi (ICD). Si tratta di casi gravi, sempre più spesso riconosciuti come complicanze della PD (Parkinson's Disease), che riguardano fino al 20% dei pazienti durante il corso della malattia. Tuttavia, esiste un meccanismo plausibile per l'induzione di disturbi del controllo degli impulsi da parte dell'amantadina e, pertanto, si raccomanda l'aggiunta del 'Disturbo del controllo degli impulsi' ai paragrafi 4.4 e 4.8 dell'RCP di tutti i prodotti contenenti amantadina.

I casi segnalati e pubblicati di patologie dell'occhio durante il trattamento con amantadina forniscono evidenze sufficienti a giustificare l'aggiunta delle reazioni avverse correlate, per es. offuscamento della vista, lesione della cornea ecc., all'RCP. Inoltre, è stata aggiunta un'avvertenza generale in caso di offuscamento della vista.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <del'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sull'amantadina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> amantadina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <del'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti amantadina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Le seguenti avvertenze devono essere aggiunte o modificate:

[...]

“Disturbi del controllo degli impulsi

I pazienti devono essere regolarmente monitorati in merito alla comparsa di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e le persone che se ne prendono cura devono essere consapevoli del fatto che, nei pazienti trattati con prodotti ad effetto dopaminergico, <nome del prodotto> incluso, possono manifestarsi sintomi comportamentali dei disturbi del controllo degli impulsi, tra cui gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o shopping compulsivi, alimentazione incontrollata e compulsiva. In presenza di sintomi di questo tipo vanno prese in considerazione una riduzione o un'interruzione progressiva della dose.”

[...]

“In caso di offuscamento della vista o altri disturbi visivi, occorre contattare un oculista per escludere la presenza di edema della cornea. Qualora venga diagnosticato un edema della cornea, il trattamento con amantadina deve essere interrotto.”

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla voce SOC Disturbi psichiatrici con frequenza “non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)”:

Disturbi del controllo degli impulsi

Nei pazienti trattati con prodotti ad effetto dopaminergico, <nome del prodotto> incluso (vedere paragrafo 4.4), possono manifestarsi gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, spese o shopping compulsivi, alimentazione incontrollata e compulsiva.

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla voce SOC **Patologie dell'occhio** con la relativa frequenza:

Non comune: offuscamento della vista

Raro: lesione della cornea, per es. opacità puntate sottoepiteliali che possono essere associate a cheratite puntata superficiale, edema dell'epitelio della cornea e marcata riduzione dell'acutezza visiva.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2:

[...]

Si rivolga al medico se lei, un suo familiare o la persona che si prende cura di lei nota che sta sviluppando l'impulso o la brama di comportarsi in modo per lei inusuale e che non può resistere all'impulso, al desiderio o alla tentazione di praticare attività che possono arrecare danni a lei o ad altre persone. Questi tipi di comportamento sono denominati disturbi del controllo degli impulsi e possono

comprendere dipendenza dal gioco d'azzardo, alimentazione o spese eccessive, aumento anomalo del desiderio sessuale o aumento dei pensieri o delle sensazioni a sfondo sessuale.

È possibile che il medico debba modificare la dose o interrompere la somministrazione di <nome del prodotto>.

[...]

Se si manifestano offuscamento della vista o altri disturbi visivi, si rivolga immediatamente a un oculista.

[...]

- Paragrafo 4:

[...]

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- *Impulso a comportarsi in modo inusuale - forte impulso al gioco d'azzardo, alterazione o aumento dell'interesse sessuale, spese o shopping eccessivi e incontrollabili, alimentazione incontrollata (assunzione di grandi quantità di cibo in poco tempo) o alimentazione compulsiva (assunzione di quantità di cibo superiori al normale e superiori alla quantità necessaria a soddisfare la fame)*

[...]

Non comune: offuscamento della vista

Raro: lesione della cornea, edema della cornea, ridotta acutezza visiva

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	3 novembre 2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 gennaio 2019