

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor amantadine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gedurende de meldingsperiode zijn er ernstige meldingen van stoornissen in de impulsbeheersing ontvangen. Dit zijn ernstige bijwerkingen, die in toenemende mate worden herkend als complicatie bij de ziekte van Parkinson. Ze treden op bij maximaal 20% van de patiënten in de loop van hun ziekte. Er ligt echter een plausibel mechanisme ten grondslag aan het induceren van stoornissen in de impulsbeheersing door amantadine. Daarom wordt het aanbevolen om 'Stoornissen in de impulsbeheersing' toe te voegen aan rubriek 4.4 en 4.8 van de Samenvatting van de productkenmerken van alle producten die amantadine bevatten.

Gemelde gevallen en publicaties over oogaandoeningen bij de behandeling met amantadine boden voldoende bewijs om gerelateerde bijwerkingen, bijvoorbeeld wazig zien, cornealaesie, enzovoort op te nemen in de Samenvatting van de productkenmerken. Daarnaast is er eveneens een algemene waarschuwing toegevoegd voor het geval wazig zien optreedt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor amantadine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) amantadine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die amantadine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Waarschuwingen dienen als volgt te worden toegevoegd of herzien:

[...]

“Stoornissen in de impulsbeheersing

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd op het ontwikkelen van stoornissen in de impulsbeheersing. Patiënten en verzorgers dienen bewust te worden gemaakt van het feit dat gedragsmatige symptomen van stoornissen in de impulsbeheersing kunnen optreden bij patiënten die worden behandeld met producten met een dopaminerg effect, waaronder <productnaam>. Hieronder vallen pathologisch gokgedrag, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief gelduitgave- en koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Dosisverlaging of geleidelijk afbouwen dient te worden overwogen indien dergelijke symptomen zich ontwikkelen.”

[...]

“Indien wazig zien of andere problemen van het gezichtsvermogen optreden, dient een oogarts te worden geraadpleegd om corneaoedeem uit te sluiten. Indien de diagnose corneaoedeem wordt gesteld, dient de behandeling met amantadine te worden gestaakt.”

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Psychische stoornissen met frequentie “niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)”:

Stoornissen in de impulsbeheersing

Pathologisch gokgedrag, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief gelduitgave- of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kunnen optreden bij patiënten die worden behandeld met producten met een dopaminerg effect, waaronder <productnaam> (zie rubriek 4.4).

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse **Oogaandoeningen** met de respectieve frequentie als volgt:

Soms: wazig zien

Zelden: cornealaesie, bijvoorbeeld puntvormige subepitheliale troebelingen die het gevolg zouden kunnen zijn van keratitis superficialis punctata, oedeem van het cornea-epitheel, en een duidelijk verminderde gezichtsscherpte.

Bijsluiter

- Rubriek 2:

[...]

Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u neigingen of verlangens ontwikkelt om u te gedragen op manieren die ongewoon zijn voor u en als u de impuls, drang of verleiding niet kunt weerstaan om bepaalde activiteiten uit te voeren die uzelf of anderen kunnen schaden. Dit worden

stoornissen in de impulsbeheersing genoemd en kunnen gedrag omvatten als gokverslaving, overmatig eten of geld uitgeven, een abnormaal sterke seksuele aandrang of een toename in seksuele gedachten of gevoelens.

Uw arts moet mogelijk uw dosis van <productnaam> aanpassen of behandeling met dit middel stopzetten.

[...]

Indien wazig zien of andere problemen van het gezichtsvermogen optreden, moet u onmiddellijk contact opnemen met een oogarts.

[...]

- Rubriek 4:

[...]

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- *Neiging om zich ongewoon te gedragen – sterke impuls tot overmatig gokken, veranderde of toegenomen seksuele interesse, onbeheersbaar overmatig kopen of geld uitgeven, eetbuien (in korte tijd grote hoeveelheden voedsel eten) of dwangmatig eten (meer voedsel dan normaal eten en meer dan nodig is om uw honger te stillen)*

[...]

Soms: wazig zien

Zelden: afwijking in het hoornvlies (cornealaesie), vochtophoping in het hoornvlies (corneaoedeem), verminderde gezichtsscherpte

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	3 november 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 januari 2019