

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for montelukast er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på innsamlede kumulative data bør problemstillingen med nevropsykiatriske bivirkninger få spesiell oppmerksomhet. Det har blitt rapportert tilfeller hvor ulike nevropsykiatriske hendelser har forårsaket betydelige problemer og lidelse hos pasienter før symptomene har blitt gjenkjent som sannsynlige bivirkninger. Muligheten for at nevropsykiatriske hendelser, selv sjeldne, kan forekomme, bør derfor særskilt kommuniseres til helsepersonell og pasienter. Selv om nevropsykiatriske bivirkninger virker å være sjeldne og allerede er bredt beskrevet i preparatomtalens pkt. 4.8, bes innehaver av markedsføringstillatelsen om å legge til en advarsel i pkt. 4.4 for å videre øke forståelsen av og oppmerksomheten rundt at nevropsykiatriske hendelser som kan forekomme under bruk av montelukast, kan være forbundet med legemidlet, og at ytterligere tiltak kan være nødvendige.

Et visst antall tilfeller med stamming ble rapportert. De fleste av disse hendelsene involverte den pediatrike populasjonen (i alderen 17 år og yngre), spesielt små barn under fem år. Det tok relativt kort tid før hendelsene inntraff (median 8 dager for den foretrukne termen stamming; 13 dager for den foretrukne termen taleforstyrrelser). Mer enn halvparten av tilfellene med stamming beskrev positiv seponering (dechallenge; symptomene forsvant da legemidlet ble avsluttet), inkludert 4 positive provokasjoner (rechallenge; symptomene gjenoppsto da legemidlet ble administrert på nytt), alle hos barn. Ut fra en gjennomgang av disse dataene kan stamming og andre nært relaterte taleforstyrrelser være forbundet med montelukast. Preparatomtalen (SmPC) til montelukast lister for øyeblikket opp flere psykiatriske lidelser og nevrologiske sykdommer, men stamming er ikke anført som en bivirkning. Sett i lys av den kumulative analysen bes innehavere av markedsføringstillatelse om å oppdatere preparatomtalen (pkt. 4.8) og pakningsvedlegget i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for montelukast mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder montelukast er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder montelukast er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)>

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal legges til som følger:

Nevropsykiatriske hendelser har blitt rapportert hos voksne, ungdom og barn som bruker [Produktnavn] (se pkt. 4.8). Pasienter og leger bør være oppmerksomme på nevropsykiatriske hendelser. Pasienter og/eller omsorgspersoner bør instrueres til å gi beskjed til legen dersom slike endringer oppstår. Forskrivere bør nøye evaluere risiko og nytte av å fortsette behandlingen med [Produktnavn] dersom slike hendelser oppstår.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under organklassen Psykiatriske lidelser med frekvensen svært sjeldne:

Stamming

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2

Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter bør være oppmerksomme på at ulike nevropsykiatriske bivirkninger (for eksempel atferds- og stemningsrelaterte endringer) har blitt rapportert hos voksne, ungdom og barn med [Produktnavn] (se avsnitt 4). Rådfør deg med <barnets> lege dersom <du> <eller> <barnet ditt> utvikler slike symptomer ved bruk av [Produktnavn].

Avsnitt 4

Svært sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer

- **Stamming**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Mars 2019 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	11/05/2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10/07/2019

APPENDIKS I

PRAC PSUR Assessment Report