

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru montelukast, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza datelor cumulative colectate, problema reacțiilor adverse la medicament (RAM) neuropsihice necesită atenție specială. Au fost raportate cazuri în care diverse evenimente neuropsihice au cauzat impedimente și suferințe semnificative pacienților, înainte ca simptomele să fie recunoscute ca potențiale RAM. Prin urmare, posibilitatea ca evenimentele neuropsihice, chiar rare, să apară, trebuie comunicată în mod clar profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților. Chiar dacă evenimentele adverse neuropsihice par a nu fi frecvente și sunt deja descrise pe larg în RCP la pct. 4.8, DAPP trebuie să adauge o atenționare la pct. 4.4, în vederea creșterii suplimentare a înțelegerii și conștientizării faptului că evenimentele neuropsihice care pot apărea în timpul utilizării montelukast pot fi asociate medicamentului și că pot fi necesare acțiuni ulterioare.

S-a raportat un anumit număr de cazuri de disfemie. Majoritatea acestor cazuri au implicat copii și adolescenți (cu vârsta de 17 ani și mai puțin), în special copii mici, cu vârstă mai mică de cinci ani. Timpul până la debut a fost relativ scurt (mediana 8 zile pentru termenul preferat (TP) disfemie; 13 zile pentru TP tulburare de vorbire). Peste jumătate dintre cazurile de disfemie au descris efecte pozitive după întreruperea tratamentului (simptomele au dispărut atunci când administrarea medicamentului a fost întreruptă), incluzând 4 cazuri pozitive după reluarea tratamentului (simptomele au reapărut atunci când administrarea medicamentului a fost reluată), toate la copii. Pe baza examinării acestor date, disfemia și alte tulburări de vorbire strâns legate pot fi asociate administrării montelukast. În timp ce Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru montelukast menționează în prezent câteva reacții psihice și ale sistemului nervos, disfemia nu este enumerată ca o reacție adversă la medicament (RAM). Având în vedere analiza de evaluare cumulativă, DAPP trebuie să actualizeze RCP-ul (pct. 4.8) și prospectul în mod corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru montelukast, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin montelukast este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin montelukast sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Au fost raportate evenimente neuropsihice la adulți, adolescenți și copii care utilizează [Denumire medicament] (vezi pct. 4.8). Pacienții și medicii trebuie să fie atenți la evenimentele neuropsihice. Pacienții și/sau persoanele care îi îngrijesc trebuie instruiți să se adreseze medicului curant în cazul în care apar aceste modificări. Medicii prescriptori trebuie să evalueze cu atenție riscurile și beneficiile continuării tratamentului cu [Denumire medicament] dacă apar astfel de evenimente.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la rubrica Clasificare pe aparate, sisteme și organe, Tulburări psihice, cu o frecvență „Foarte rare”:

Disfemie

Prospect

Pct. 2

Atenționări și precauții

Pacienții trebuie să fie conștienți de faptul că diverse evenimente neuropsihice (de exemplu, modificări de comportament și ale stării de dispoziție) au fost raportate la adulți, adolescenți și copii în cazul utilizării [Denumire medicament] (vezi pct. 4). Dacă <dumneavoastră> <sau> <copilul dumneavoastră> prezentați astfel de simptome în timp ce utilizați [Denumire medicament], trebuie să vă adresați medicului <copilului> dumneavoastră.

Pct. 4

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

- **Bâlbâială**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh martie 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 mai 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 iulie 2019