

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för montelukast dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på kumulativa data förtjänar frågan om neuropsykiatriska biverkningar särskild uppmärksamhet. Fall har rapporterats där olika neuropsykiatriska händelser har orsakat betydande hinder och lidande för patienter innan symtomen har identifierats som sannolika biverkningar. Därför bör möjligheten att neuropsykiatriska händelser, även sällsynta, kan inträffa, tydligt meddelas hälso- och sjukvårdspersonal och patienter. Även om neuropsykiatriska biverkningar verkar vara ovanliga och redan beskrivs allmänt i produktresumén 4.8, uppmanas MAH att lägga till en varning i avsnitt 4.4 för att ytterligare öka förståelsen och medvetenheten om att neuropsykiatriska händelser som eventuellt inträffar under användning av montelukast kan vara förknippade med läkemedlet och ytterligare åtgärder kan vara nödvändiga.

Ett visst antal fall av stamning rapporterades. Majoriteten av dessa fall omfattade den pediatrika populationen (17 år och yngre), särskilt yngre barn under fem år. Tiden till debut var relativt kort (median 8 dagar för stamning (*eng.* preferred term Dysphemia); 13 dagar för talstörning). Mer än hälften av fall med stamning beskrev positiva dechallenges (symtomen försvann när medicineringen avbröts), inklusive 4 positiva rechallenge (symtom inträffade igen när medicinen åter administrerades), alla hos barn. Baserat på översynen av dessa data, kan stamning och andra närliggande talstörningar vara förknippade med montelukast. Medan produktresumén (SmPC) för montelukast för närvarande listar flera psykiatriska reaktioner och reaktioner i nervsystemet, är stamning inte listad som en biverkan. Mot bakgrund av den kumulativa översynsanalysen uppmanas innehavarna av godkännande att uppdatera produktresumén (avsnitt 4.8) och bipacksedeln i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för montelukast anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller montelukast är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller montelukast för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

## Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska inkluderas enligt följande:

**Neuropsykiatriska händelser har rapporterats hos vuxna, ungdomar, och barn som använt [läkemedlets namn] (se avsnitt 4.8). Patienter och läkare ska vara uppmärksamma på neuropsykiatriska händelser. Patienter och/eller vårdgivare ska instrueras att meddela sin läkare om dessa förändringar inträffar. Förskrivare ska noggrant utvärdera riskerna och fördelarna med fortsatt behandling med [läkemedlets namn] om sådana händelser inträffar.**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under psykiatriska störningar [klassificering av organsystem enligt MedDRA] med en frekvens som är mycket sällsynt:

## Stamning

### Bipacksedel

Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

**Patienterna bör vara medvetna om att olika neuropsykiatriska händelser (t.ex. beteende och humör-relaterade förändringar) har rapporterats hos vuxna, ungdomar och barn med [läkemedlets namn] (se avsnitt 4). Om <du> <eller> <ditt barn> utvecklar sådana symtom medan ni använder [läkemedlets namn] bör du kontakta din <ditt barns> läkare.**

Avsnitt 4

Mycket sällsynt: kan förekomma hos upp till 1 på 10 000 personer

- Stamning

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                    |                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                           | Mars 2019 CMD(h)-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                                | 11 maj 2019           |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet<br>(inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 10 juli 2019          |