

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) montelukastu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě získaných souhrnných údajů je zřejmé, že si problematika neuropsychiatrických vedlejších účinků zaslouží zvláštní pozornost. Byly hlášeny případy, ve kterých neuropsychiatrické reakce způsobily značné omezení a utrpení pacientům dříve, než byly příznaky rozpoznány jako pravděpodobné nežádoucí účinky. Proto by možnost, že dojde k výskytu neuropsychiatrických reakcí jakkoli vzácných, měla být jasně sdělena zdravotnickým pracovníkům a pacientům. I když se zdá, že neuropsychiatrické nežádoucí reakce nejsou časté a jsou již detailně popsány v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku (SmPC), požaduje se, aby držitel rozhodnutí o registraci přidal upozornění do bodu 4.4 s cílem ještě zvýšit porozumění a povědomí o tom, že neuropsychiatrické reakce, které se případně vyskytnou během užívání montelukastu, mohou souviset s léčivým přípravkem a mohou být nezbytné další kroky.

Bylo hlášeno určité množství případů dysfemie. Většina těchto případů se týkala pediatrické populace (ve věku 17 let a mladších), především malých dětí mladších 5 let. Doba nástupu nežádoucího účinku byla relativně krátká (průměrně 8 dnů u dysfemie a 13 dní u poruchy řeči). U více než poloviny případů dysfemie byla popsána pozitivní „dechallenge“ (příznaky vymizely po přerušení léčby), u 4 případů byla popsána pozitivní „rechallenge“ (příznaky se objevily po opětovném zahájení léčby), a to vše u dětí. Dle zhodnocení těchto údajů mohou být dysfemie a jiné úzce související poruchy řeči spojeny s užíváním montelukastu. Ačkoli souhrn údajů o přípravku (SmPC) pro montelukast aktuálně uvádí několik psychiatrických poruch a poruch nervového systému, dysfemie není zmíněna mezi nežádoucími účinky. S ohledem na souhrnnou analýzu se požaduje, aby držitelé rozhodnutí o registraci aktualizovali SmPC (bod 4.8) a přibalovou informaci odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se montelukastu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího montelukast zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem montelukastu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Následující varování má být přidáno:

U dospělých, dospívajících a dětí, kteří užívali přípravek [název léčivého přípravku] byly hlášeny neuropsychiatrické reakce (viz bod 4.8). Pacienti a lékaři mají dávat pozor na neuropsychiatrické reakce. Pacienti a/nebo ošetřující osoby mají být poučeni, aby v případě výskytu těchto změn informovali lékaře. Pokud se takové případy vyskytnou, lékaři by měli pečlivě zvážit rizika a přínosy pokračování v léčbě přípravkem [název léčivého přípravku].

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky by měly být přidány pod třídu orgánových systémů Psychiatrické poruchy s frekvencí „velmi vzácné“:

Dysfemie

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

Pacienti mají být obeznámeni s tím, že různé neuropsychiatrické reakce (například změny v chování a změny nálad) byly hlášeny u dospělých, dospívajících a dětí, kteří užívali přípravek [název léčivého přípravku] (viz bod 4). Pokud se u <Vás> <nebo u> <Vašeho dítěte> vyskytnou tyto příznaky během užívání přípravku [název léčivého přípravku], porad'te se se svým lékařem <nebo lékařem Vašeho dítěte>.

Bod 4

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů

- **koktání**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v březnu 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11/05/2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10/07/2019

PŘÍLOHA I

Hodnotící zpráva PRAC PSUR