

Amsterdam, 20 July 2023
EMA/CMDh/305358/2023
Co-ordination group for Human Use (CMDh)
PSUSA/00000227/202211

Position of the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human use on Periodic Safety Update Reports for

Active substance(s): apomorphine

Nationally authorised Medicinal product(s): See PRAC PSUR Assessment Report appendix

Basis for position

Pursuant to Article 107b of Directive 2001/83/EC, the Marketing Authorisation Holder(s) for nationally authorised medicinal products (for details see PRAC PSUR Assessment report) submitted to the European Medicines Agency periodic safety update reports (PSURs) for the medicinal products containing the above referred active substance(s).

The evaluation procedure started on 9 March 2023.

The steps taken for the assessment of the PSURs are detailed in the appended Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessment report.

The recommendation was adopted by the PRAC on 6 July 2023.

Position

1. The CMDh, having considered in accordance with Article 107g(1) of Directive 2001/83/EC the PSUR, on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report as appended, reaches its position by consensus on the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for the medicinal products containing the above referred active substance(s), concerning the following change(s):

Update of section(s) 4.3 and 4.5 of the SmPC to add a contraindication regarding increased risk of hypotension and loss of consciousness with concomitant use of ondansetron. The package leaflet is updated accordingly.

The Icelandic, Liechtenstein and the Norwegian CMDh members agree with the above-mentioned position of the CMDh.

2. The scientific conclusions are set out in Annex I.
3. The amendments to be introduced to the product information of the medicinal products containing the above referred active substance(s) are set out in Annex II.



4. The timetable for the implementation of this CMDh position is set out in Annex III.

To the extent that other medicinal products containing apomorphine not listed in the PRAC assessment report are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that the concerned Member States and Marketing Authorisation Holders take due consideration of this CMDh position.

This position is forwarded to Member States, to Iceland, Liechtenstein and Norway, to the MAHs together with its annexes and appendix(ces).

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Bewertungsberichts zu den PSUR(s) für Apomorphin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten über ein **erhöhtes Risiko von Hypotonie und Bewusstseinsverlust bei gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron**, die in der wissenschaftlichen Literatur aus klinischen Studien veröffentlicht wurden, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Apomorphin und einem erhöhten Risiko von Hypotonie und Bewusstseinsverlust bei gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron möglich ist.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Apomorphin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Apomorphin ist die CMDh der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Apomorphin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Apomorphin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh den betroffenen Mitgliedstaaten und Antragstellern/Zulassungsinhabern, diese Stellungnahme der CMDh gebührend zu berücksichtigen.

Anhang II

Änderungen der Produktinformationen des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

Eine ~~Wechselwirkung Kontraindikation~~ sollte wie folgt hinzugefügt oder geändert werden:

Gleichzeitige Anwendung mit Ondansetron (siehe Abschnitt 4.5)

- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung sollte wie folgt hinzugefügt oder geändert werden:

Die gleichzeitige Anwendung von Apomorphin mit Ondansetron kann zu schwerer Hypotonie und Bewusstseinsverlust führen und ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Solche Wirkungen können auch bei anderen 5-HT₃-Antagonisten auftreten.

Packungsbeilage

2. Was Sie vor der Anwendung von [Produktname] wissen müssen

Sie dürfen [Produktname] nicht anwenden

wenn Sie Ondansetron (Arzneimittel zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen) einnehmen

Andere Arzneimittel und [Name des Arzneimittels]

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Fragen Sie vor der Einnahme Ihres Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker:

Wenn Sie Ondansetron (Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen) einnehmen, da dies zu einem starken Blutdruckabfall und Bewusstseinsverlust führen kann.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden	3. September 2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	2. November 2023