

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for ivermectin (topisk anvendelse) er man nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af tilfældet af akut hepatitis med positiv dechallenge, der er rapporteret i perioden, som dækkes af PSUSA'en, de farmakokinetiske egenskaber (signifikant systemisk eksponering) ved topisk ivermectin, den topiske anvendelse på beskadiget hud og den kendte risiko for forhøjet ALAT/alkalisk phosphatase ved ivermectin *per os*, mener PRAC, at punkt 4.8 i produktresuméet bør opdateres, så det inkluderer bivirkningen "forhøjede transaminaser" med hyppigheden ikke kendt. Indlægssedlen bør ligeledes opdateres.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ivermectin (topisk anvendelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder ivermectin (topisk anvendelse), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende ivermectin (topisk anvendelse) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Undersøgelser med hyppigheden ikke kendt:

Forhøjede transaminaser

Indlægsseddel

4. Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes således:

[...]

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- [...]
- **Stigninger i leverenzymmer (ALAT/ASAT)**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	26. januar 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	27. marts 2019