

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Acebutolol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur und Spontanberichten zu Neugeborenen, **die für ihr Reifealter zu klein sind**, und bezogen auf den plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Acebutolol und der für das Reifealter zu geringer Größe zumindest für eine realistische Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Acebutolol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu **Alopezie** aus der Literatur, Spontanmeldungen (die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang aufzeigen) und einer positiven Dechallenge und Rechallenge hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Acebutolol und Alopezie zumindest für eine realistische Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Acebutolol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Durchsicht der PRAC-Empfehlungen stimmt die CMDh den allgemeinen Schlussfolgerungen und Empfehlungsgründen des PRAC zu.

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

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Acebutolol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Acebutolol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Der CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation 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 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

[...]

Betablocker können die Durchblutung der Plazenta verringern, was zu einer vorzeitigen Geburt, **einer für das Reifealter zu geringen Körpergröße**, intrauterinem fetalem Tod und Spontanabort führen kann. [...]

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sollten in der SOC „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Alopezie

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Acebutolol beachten?

Schwangerschaft und Stillzeit

[...]

Betablocker können die Durchblutung der Plazenta vermindern, was zu Frühgeburten, **einer geringeren Größe von Neugeborenen als erwartet**, zum Tod des Fetus in der Gebärmutter und zu Fehlgeburten führen kann.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

[...]

Weitere mögliche Nebenwirkungen:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Haarausfall (Alopezie)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	29.10.2023
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28.12.2023