

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 Cetirizin/Pseudoephedrin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf Grundlage von Fällen, die für die Monokomponenten Cetirizin und Pseudoephedrin separat voneinander aus der Literatur gewonnen wurden, wurde ein Kausalzusammenhang zwischen der Kombination Cetirizin/Pseudoephedrin und akut generalisierendem pustulösem Exanthem (AGEP) als wahrscheinlich eingestuft. Obwohl die verfügbaren Fälle von anaphylaktischem Schock im Zusammenhang mit Cetirizin/Pseudoephedrin entweder Störfaktoren enthalten oder mangelhaft dokumentiert sind, konnte ein Kausalzusammenhang zwischen der Kombination Cetirizin/Pseudoephedrin und dem Ereignis nicht ausgeschlossen werden. Es ist außerdem ein aufgeführtes Ereignis bei Cetirizin. Auf Grundlage von Fällen nach der Markteinführung, die kumulativ berichtet wurden, wurde ein positiver Kausalzusammenhang zwischen der Kombination Cetirizin/Pseudoephedrin und den folgenden Ereignissen festgestellt: Dyspnoe und Augenerkrankungen, einschließlich Akkommodationsfehler, verschwommenen Sehens, Mydriasis, Augenschmerzen, Sehverschlechterung und Photophobie. Darüber hinaus wurde auf Grundlage berichteter kumulativer Fälle ein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen der Kombination Cetirizin/Pseudoephedrin und Erektionsstörungen mit positiver Dechallenge (Reaktion auf das Absetzen des Arzneimittels) und Rechallenge (Reaktion nach einer erneuten Anwendung des Arzneimittels) bei Patienten ohne bekannte Risikofaktoren festgestellt. Der PRAC war daher der Auffassung, dass Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Cetirizin/Pseudoephedrin die unerwünschten Arzneimittelwirkungen AGEP, anaphylaktischer Schock, Dyspnoe, Augenerkrankungen und Erektionsstörungen enthalten soll. Die Packungsbeilage ist entsprechend zu ändern.

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 Cetirizin/Pseudoephedrin ist die CMDh der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Cetirizin/Pseudoephedrin enthält/enthalten, 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 sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Cetirizin/Pseudoephedrin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten sowie der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen diese Position der CMDh berücksichtigen.

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 4.8 Nebenwirkungen

[Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Augenerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen]

Akkommodationsfehler, verschwommenes Sehen, Mydriasis, Augenschmerzen, Sehverschlechterung, Photophobie

[Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen]

Erektionsstörungen

[Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen]

Dyspnoe

[Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen]

Akut generalisierendes pustulöses Exanthem

[Der unterstrichene Wortlaut der unerwünschten Arzneimittelwirkung sollte in den folgenden Text eingefügt werden]

Erkrankungen des Immunsystems: selten: Überempfindlichkeitsreaktionen **(einschließlich anaphylaktischen Schocks)**

[...]

Packungsbeilage

- Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[Die folgenden Nebenwirkungen sind mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen]

- **Schwere Hautreaktionen, die sich durch Fieber und zahlreiche kleine, oberflächliche Bläschen in großen geröteten Bereichen kennzeichnen.**

- **Atembeschwerden (Dyspnoe)**

- **Akkommodationsfehler (Augenerkrankung), verschwommenes Sehen, anomale Erweiterung der Pupillen, Augenschmerzen, Sehverschlechterung, anomale Empfindlichkeit gegenüber Licht**

- **Erektionsstörungen**

[Der unterstrichene Wortlaut der unerwünschten Arzneimittelwirkung sollte in den folgenden Text eingefügt werden]

Seltene Nebenwirkungen [...] Überempfindlichkeitsreaktionen **(einschließlich anaphylaktischen Schocks)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Mai 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	1. Juli 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	30. August 2017