

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 Chloroquin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten in der kürzlich publizierten Literatur von Lane et al (2020), die eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität nach gleichzeitiger Anwendung von Hydroxychloroquin und dem Makrolid-Antibiotikum Azithromycin zeigen, sowie angesichts des bereits hinreichend belegten Risikos einer QT-Verlängerung und des daraus resultierenden Risikos für ventrikuläre Arrhythmien sowohl unter der Anwendung von Chloroquin als auch bei Makroliden, geht der PRAC davon aus, dass ein Kausalzusammenhang zwischen der gleichzeitigen Anwendung von Chloroquin und Makroliden einschließlich Azithromycin und einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien besteht. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Chloroquin 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

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Chloroquin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Chloroquin 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 Chloroquin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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 4.5

Die Wechselwirkung(en) ist/sind wie folgt zu ergänzen:

[...] Chloroquin sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die Arzneimittel erhalten, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, wie z. B. Klasse IA und III-Antiarrhythmika, trizyklische Antidepressiva, Antipsychotika sowie einige Antiinfektiva **(z. B. Makrolide einschließlich Azithromycin)**, da ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9). Halofantrin sollte nicht mit Chloroquin angewendet werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

<Einnahme> <Anwendung> von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen/anwenden

[...] Gegen bakterielle Infektionen **(z. B. aus der Arzneimittelgruppe der sogenannten Makrolide, u.a. Azithromycin)** [...]

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	31. Januar 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	30. März 2022