

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 Colchicin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Unter Berücksichtigung aller bisher verfügbaren kumulativen Sicherheitsdaten gelangte man zu der Auffassung, dass ein Mindestmaß ausreichender Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Colchicin, welches in therapeutischen Dosen verwendet wird, und dem Auftreten von Leberfunktionsstörungen vorliegt. Daher wird eine Aktualisierung der Produktinformationen colchicinhaltiger Arzneimittel empfohlen, sofern diese Sicherheitsinformationen nicht bereits in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführt sind.

Angesichts der Vielfalt der berichteten Nebenwirkungen, welche aus Datenquellen nach der Markteinführung im Hinblick auf hepatische Störungen gemeldet wurden, sowie zur Vereinheitlichung der Informationen, die bereits in einigen Produktinformationen colchicinhaltiger Arzneimittel mit Zulassung in der EU enthalten sind, ist man der Auffassung, dass der angemessenste allgemeine Begriff, der in die Produktinformationen aufgenommen werden sollte, „Lebertoxizität“ ist. Daher sollte Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels auf Grundlage dieser Daten gemäß der Richtlinie für Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln durch Hinzufügen der Nebenwirkung „Lebertoxizität“ mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ unter der Systemorganklasse „Leber- und Gallenerkrankungen“ aktualisiert werden, sofern noch keine Informationen in Bezug auf hepatische Nebenwirkungen unter Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführt sind. Die Packungsbeilage ist entsprechend zu aktualisieren.

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 Colchicin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Colchicin 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 Colchicin 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 4.8

Falls vorhanden, sollte die folgende Nebenwirkung gelöscht werden:

- ~~Leberschaden~~

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Leber- und Gallenerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

- **Lebertoxizität**

Packungsbeilage

- Abschnitt 4
- ***Leberschaden***

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11. Mai 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10. Juli 2019