

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 Ethinylestradiol/Gestoden (transdermale Anwendung) wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Während des PSUR-Zeitraumes wurden 32 Fälle gemeldet, die sich auf 44 UAWs in Verbindung mit Hautreaktionen abseits der Applikationsstelle bezogen. Trotz fehlender Informationen zu den Fällen wurde von einem schwerwiegenden Fall von erythematösem Hautausschlag mit einem plausiblen Zeitpunkt des Auftretens (24 h) und positiver Dechallenge (Besserung nach Pflasterentfernung) berichtet. Ferner wurden 7 Fälle von generalisiertem Pruritus gemeldet. In drei Fällen traten die Reaktionen während der Anwendung von Lisvy auf. Der Ausgang dieser Fälle ist unbekannt. Zeitgleich mit dem „generalisierten Pruritus“ wurden weitere UAWs gemeldet: Pruritus an der Applikationsstelle (6), Erythem (6), Erythem an der Applikationsstelle (5), Ausschlag an der Applikationsstelle (3), Überempfindlichkeit (2), Ausschlag (2), Allergische Reaktion an der Applikationsstelle (1), Bläschen an der Applikationsstelle (1), Arzneimittelüberempfindlichkeit (1), Off-Label-Verwendung (1), Problem mit der Haftfähigkeit eines Produktes (1). Die gleichzeitig berichteten Reaktionen weisen auf die Möglichkeit hin, dass generalisierter Pruritus in manchen Fällen ein Symptom einer Überempfindlichkeit gewesen sein könnte.

Zu beachten ist, dass Reaktionen an der Applikationsstelle während der klinischen Studien häufig gemeldet wurden. Hautreaktionen abseits der Applikationsstelle werden durchgängig berichtet (Post-Marketing Daten): Kumulativ wurden 78 UAWs berichtet, bezogen auf 58 Fälle. Die Hautreaktionen abseits der Applikationsstelle wurden auch für andere Pflaster, einschließlich eines hormonellen Kontrazeptivums, beschrieben.

Aus diesen Gründen wird dem Vorschlag des Zulassungsinhabers, Hautreaktionen wie Erytheme, Pruritus und Hautreizungen in den Produktinformationstexten für Lisvy und die zugehörigen Bezeichnungen seitens des PRAC zugestimmt.

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 Ethinylestradiol/Gestoden (transdermale Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Ethinylestradiol/Gestoden enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation unverändert ist.

Die CMDh vertritt die Position, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Ethinylestradiol/Gestoden (transdermale Anwendung) 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:

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen: **Hautreaktionen wie z. B. Erythem, Pruritus und Hautreizung abseits des Verabreichungsortes**

Packungsbeilage

- **Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar**

Hautreaktionen wie z. B. Hautrötungen, Juckreiz und Hautreizungen abseits der Anwendungsstelle

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieses Beschlusses

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Oktober 2017 CMDh Meeting
Übermittlung der Übersetzung der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	25 November 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	24 Januar 2018