

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 Folsäure wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Nach Prüfung relevanter Fälle von anaphylaktischen Reaktionen in der Datenbank eines Inhabers der [Genehmigung für das Inverkehrbringen](#) kam der PRAC nach Berücksichtigung des zeitlichen Zusammenhangs, möglicher anderer Ätiologien und der Empfindlichkeitsprüfung zu dem Schluss, dass eine ausreichende Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen einer anaphylaktischen Reaktion und der Anwendung von Folsäure vorliegt. Die vorgelegte Evidenz wird als ausreichend eingestuft, um eine Aktualisierung der Produktinformationen von Arzneimitteln, die Folsäure enthalten, anzufordern. Da keine Daten zur Exposition aus klinischen Studien vorliegen, sollte die Häufigkeit mit „nicht bekannt“ angegeben werden. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

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

Bitte die folgende Nebenwirkung unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Immunsystems mit der Häufigkeit **nicht bekannt** hinzufügen:

Anaphylaktische Reaktion

Packungsbeilage

- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Bitte die folgende Nebenwirkung mit der Häufigkeit **nicht bekannt** hinzufügen:

Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10. März 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	9. Mai 2018