

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 Levobunolol (ophthalmische Indikation) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Während des Berichtszeitraums überprüfte und betrachtete der Zulassungsinhaber die bestätigten Signale von Fremdkörpergefühl in den Augen, Alopezie und Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich Symptome oder Anzeichen einer Augenallergie und Hautallergie. Basierend auf dem engen zeitlichen Zusammenhang, positiver Reaktion auf Absetzen (positive Dechallenge) respektive Rezidiv nach erneuter Verabreichung (Rechallenge) in einigen Fällen und einem plausiblen Wirkmechanismus stimmte der PRAC der Schlussfolgerung des Zulassungsinhabers zu, dass diese unerwünschten Reaktionen in die Produktinformation für Levobunolol-haltige Produkte, die für ophthalmische Indikationen zugelassen sind, aufgenommen werden sollten. Um zudem wiederholte Aufführung der Nebenwirkung Alopezie zu vermeiden, wenn diese bereits für andere ophthalmische Betablocker aufgeführt ist, um auf mögliche Reaktionen mit Levobunolol hinzuweisen, sollte diese aus dem entsprechenden Abschnitt entfernt werden.

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 Levobunolol (ophthalmische Indikation) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Levobunolol (ophthalmische Indikation) 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 (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Levobunolol (ophthalmische Indikation) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten und Antragsteller/Zulassungsinhaber diese Stellungnahme der CMDh entsprechend 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

[Die folgende(n) unerwünschte(n) Reaktion(en) soll(en) unter der SOK Augenerkrankungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ eingefügt werden] **Fremdkörpergefühl im Auge**

[Die folgende(n) unerwünschte(n) Reaktion(en) soll(en) unter der SOK Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ eingefügt werden] **Alopezie**

[Die folgende(n) unerwünschte(n) Reaktion(en) soll(en) unter der SOK Erkrankungen des Immunsystems mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ eingefügt werden] **Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich Symptome oder Anzeichen einer Augenallergie und Hautallergie**

[...]

Weitere Nebenwirkungen wurden bei anderen ophthalmisch eingesetzten Betablockern beobachtet und können möglicherweise auch bei <Produktname> auftreten:

[Die folgende(n) unerwünschte(n) Reaktion(en) soll(en) unter der SOK Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes gelöscht werden] ~~Alopezie~~

[...]

Packungsbeilage

- Abschnitt 4

[Die folgenden unerwünschten Reaktionen sollen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ eingefügt werden]

Haarausfall

Fremdkörpergefühl im Auge

Symptome einer allergischen Reaktion (beispielsweise Schwellung, Rötung des Auges und Hautausschlag)

[...]

Reaktionen, die innerhalb der Klasse der am Auge angewendeten Betablocker beobachtet wurden:

[Die folgenden unerwünschten Reaktionen sollen gelöscht werden]

~~Haarausfall~~

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	28. Oktober 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	27. Dezember 2017