

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 Loperamid und Loperamid/Simeticon wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf Grundlage einer Überprüfung der Literatur und spontaner Meldungen gelangte der PRAC zu der Auffassung, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Kausalzusammenhang zwischen der Verlängerung des QRS-Komplexes und Loperamid und Loperamid/Simeticon besteht, und empfiehlt daher, dass dies in die Abschnitte 4.4 und 4.9 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels unter kardialen Ereignissen aufgenommen wird.

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 Loperamid und Loperamid/Simeticon der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Loperamid und Loperamid/Simeticon enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh kommt zu dem Schluss, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Loperamid und Loperamid/Simeticon enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten und Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die CMDh-Stellungnahme 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 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt überarbeitet werden:

In Verbindung mit Überdosierung wurde über kardiale Ereignisse, einschließlich QT-Verlängerung **und Verlängerung des QRS-Komplexes** und Torsade de pointes, berichtet. Einige Fälle verliefen tödlich (siehe Abschnitt 4.9). Patienten dürfen die empfohlene Dosis und/oder die empfohlene Behandlungsdauer nicht überschreiten.

- Abschnitt 4.9

Ein Warnhinweis sollte wie folgt überarbeitet werden:

Bei Personen mit Überdosierungen von Loperamid-~~HCl~~ wurden kardiale Ereignisse, wie QT-Intervallverlängerung **und Verlängerung des QRS-Komplexes**, Torsades de pointes, sonstige schwere ventrikuläre Arrhythmien, Herzstillstand und Synkopen, beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Auch über Todesfälle wurde berichtet.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	16. März 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	15. Mai 2019