

## **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 Pitavastatin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

### Angioödem

Auf der Grundlage der nach dem Inverkehrbringen gemeldeten Fälle von Angioödem, einschließlich Schwellungen des Gesichts, der Lippen, des Mund- und Rachenraums sowie des Kehlkopfs, bei denen in einigen Fällen (n=37) ein Abklingen der Symptome nach Absetzen der Therapie (positive Dechallenge), in einigen (n=3) sogar ein Wiederauftreten nach Wiederaufnahme der Therapie (positive Rechallenge) festgestellt wurden, ist der PRAC der Auffassung, dass ein Kausalzusammenhang zwischen Pitavastatin und Angioödem hergestellt werden kann und ist zu dem Schluss gekommen, dass Produktinformationen für Pitavastatin-haltige Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

### Lupus-ähnliches Syndrom

Auf der Grundlage der vorgelegten Sicherheitsinformationen aus der Literatur zu anderen Statinen im Hinblick auf das Lupus-ähnliche Syndrom, den Produktinformationen anderer Statine, die auf einen Klasseneffekt hindeuten und den Hinweisen zu einem Pitavastatinfallbericht in der EudraVigilance-Datenbank ist der PRAC der Auffassung, dass zumindest eine begründete Möglichkeit eines Kausalzusammenhangs zwischen Pitavastatin und Lupus-ähnlichem Syndrom besteht und ist zu dem Schluss gekommen, dass Produktinformationen für Pitavastatin-haltige Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

### Gynäkomastie

Auf der Grundlage der nach dem Inverkehrbringen gemeldeten Fälle von Gynäkomastie, bei denen ohne andere erkennbare Ursache in 2 Fällen ein Abklingen der Symptome nach Absetzen der Therapie (positive Dechallenge), in einem dieser Fälle sogar ein Wiederauftreten nach Wiederaufnahme der Therapie (positive Rechallenge), festgestellt wurden, ist der PRAC der Auffassung, dass zumindest eine begründete Möglichkeit eines Kausalzusammenhangs zwischen Pitavastatin und Gynäkomastie besteht und ist zu dem Schluss gekommen, dass Produktinformationen für Pitavastatin-haltige Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

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 Pitavastatin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Pitavastatin 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 Pitavastatin 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 Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

#### **Angioödem**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

#### **Lupus-ähnliches Syndrom**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“ mit der Häufigkeit „selten“ hinzuzufügen:

#### **Gynäkomastie**

### **Packungsbeilage**

Abschnitt 4

Überschrift zur Beschreibung schwerwiegender Nebenwirkungen, bei denen ein Behandlungsabbruch und sofortige ärztliche Hilfe erforderlich sind

Unter Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“:

- **Lupus-ähnliches Syndrom (einschließlich Hautausschlag, Gelenkerkrankungen und Auswirkungen auf Blutzellen)**

Unter „selten“ (betrifft weniger als 1 von 1.000 Behandelten):

- **Brustvergrößerung bei Männern (Gynäkomastie)**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

|                                                                                                                                              |                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh:                                                                                                          | Sitzung der CMDh im Februar 2020 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:                                         | 12.04.2020                       |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 11.06.2020                       |