

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 Praziquantel wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Eine Veröffentlichung¹ (Mutiti CS et al, 2021) bezüglich einer nicht randomisierten, unverblindeten Einzeldosis-Crossover-Studie mit einer Sequenz und 2 Armen zur Beurteilung des Risikos von Arzneimittelwechselwirkungen, die bei der Verabreichung von Praziquantel an HIV-Patienten unter antiretroviraler Therapie mit Efavirenz oder Ritonavir auftreten, zeigt, dass Efavirenz einen signifikanten Effekt auf die Pharmakokinetik von Praziquantel hat und dessen AUC um 77 % verringert. Die Wechselwirkung mit Efavirenz erscheint klinisch relevant, da dieser induktive Effekt ein signifikantes Risiko für ein Therapieversagen bei Patienten, die mit Efavirenz behandelt werden, darstellt, da die Spiegel von Praziquantel im subtherapeutischen Bereich liegen können. Unter Berücksichtigung aller vorstehend genannten Punkte ist der PRAC-Rapporteur zu dem Schluss gekommen, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Praziquantel enthalten, 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 Praziquantel der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Praziquantel 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 Praziquantel 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.

¹ Mutiti CS, Kapungu NN, Kanji CR, et al. Clinically relevant enantiomer specific R- and S-praziquantel pharmacokinetic drug-drug interactions with efavirenz and ritonavir. Pharmacol Res Perspect. 2021;9(3)

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 4.5

Die Wechselwirkungen sind wie folgt zu ergänzen:

Die gleichzeitige Gabe von Efavirenz wird nicht empfohlen, da dies zu einem signifikanten Rückgang der Plasmakonzentrationen von Praziquantel führt mit dem Risiko eines Therapieversagens infolge einer erhöhten hepatischen Metabolisierung induziert durch Efavirenz. Falls eine Kombinationsbehandlung erforderlich ist, könnte eine höhere Dosis von Praziquantel in Erwägung gezogen werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden:

- Efavirenz (Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30. Januar 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	31. März 2022