

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 Propylthiouracil wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur und Spontanberichten sowie eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Anwendung von Propylthiouracil während der Schwangerschaft und kongenitalen Anomalien zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Propylthiouracil enthalten, entsprechend angepasst werden sollte.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung 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 Propylthiouracil der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Propylthiouracil enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen 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 4.6

...

Schwangerschaft

Eine Hyperthyreose bei Schwangeren sollte angemessen behandelt werden, um schwerwiegenden Komplikationen bei Mutter und Fetus vorzubeugen.

Propylthiouracil kann die menschliche Plazentaschranke überwinden.

~~Tierversuche sind in Bezug auf die Reproduktionstoxizität unzureichend. Epidemiologische Studien liefern widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich des Risikos angeborener Fehlbildungen.~~ **Einige epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Propylthiouracil während der Schwangerschaft mit einem leicht erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen im Vergleich zu Frauen ohne Hyperthyreose assoziiert ist, während andere diese Assoziation nicht stützen. Das Risiko scheint jedoch in vergleichbarer Größenordnung wie bei Frauen mit unbehandelter manifester Hyperthyreose zu liegen.**

Vor der Behandlung mit Propylthiouracil während der Schwangerschaft muss eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt werden. Propylthiouracil sollte während einer Schwangerschaft in der niedrigsten wirksamen Dosis ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen verabreicht werden. Bei einer Anwendung von Propylthiouracil während der Schwangerschaft wird eine engmaschige Überwachung der Mutter sowie des Fetus bzw. Neugeborenen empfohlen.

Packungsbeilage

Schwangerschaft

~~Es ist ungewiss, ob <Arzneimittel> ein ungeborenes Kind schädigen kann.~~ **Einige Studien deuten darauf hin, dass Kinder von Frauen mit Hyperthyreose, die während der Schwangerschaft mit <Arzneimittel> behandelt wurden, im Vergleich zu Kindern von Frauen ohne Hyperthyreose ein leicht erhöhtes Risiko für Geburtsfehler haben könnten. Andere Studien deuten jedoch nicht auf ein erhöhtes Risiko hin. Das Risiko ist nicht höher als das Risiko bei Kindern von Frauen mit unbehandelter manifester Hyperthyreose während der Schwangerschaft.**

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Sie müssen während der Schwangerschaft möglicherweise mit <Arzneimittel> behandelt werden, wenn der potenzielle Nutzen gegenüber dem potenziellen Risiko für Sie und Ihr ungeborenes Kind überwiegt.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30. November 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29. Januar 2026