

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 *all-rac-α*-Tocopherol, *RRR-α*-Tocopherol, Vitamin E wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten aus der Literatur und aus Spontanberichten zum Risiko von Gerinnungsstörungen und hämorrhagischen Ereignissen im Zusammenhang mit einer Überdosierung von Vitamin E und zum Risiko von Gerinnungsstörungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Vitamin E bei Patienten mit Vitamin-K-Mangel oder bei gleichzeitiger gerinnungshemmender Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten zu hämorrhagischen Ereignissen führen, sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus und der Tatsache, dass dieses Risiko bereits in einigen Produktinformationen von Vitamin-K-Antagonisten und von Vitamin-E-haltigen Arzneimitteln, die Teil dieses PSUSA-Verfahrens sind, berücksichtigt ist, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen *all-rac-α*-Tocopherol, *RRR-α*-Tocopherol, Vitamin E und diesem Risiko zumindest eine plausible Möglichkeit ist. Der PRAC kommt zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die *all-rac-α*-Tocopherol, *RRR-α*-Tocopherol, Vitamin E enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

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 *all-rac-α*-Tocopherol, *RRR-α*-Tocopherol, Vitamin E der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die *all-rac-α*-Tocopherol, *RRR-α*-Tocopherol, Vitamin E 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 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Es wurde berichtet, dass <Wirkstoff> bei Patienten mit Vitamin-K-Mangel oder unter gleichzeitiger gerinnungshemmender Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten die Gerinnungsparameter (INR, Prothrombinzeit) verändert, was das Risiko hämorrhagischer Ereignisse erhöhen kann. Die Behandlung mit <Wirkstoff> muss möglicherweise überdacht werden und/oder eine Anpassung der Dosis des Vitamin-K-Antagonisten kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

- Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
(Eine) Wechselwirkung(en) sollte(n) wie folgt hinzugefügt werden:

Bei Patienten, die eine gerinnungshemmende Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten erhalten, kann <Wirkstoff> das Risiko hämorrhagischer Ereignisse erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung ist Vorsicht geboten und eine Dosisanpassung der Gerinnungshemmer kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

- Abschnitt 4.9

Die Empfehlungen für die Behandlung einer Überdosierung sollten wie folgt hinzugefügt werden:

Im Falle einer Überdosierung muss die Behandlung mit <Wirkstoff> abgebrochen werden. Bei Patienten, die aktiv bluten oder Veränderungen der Gerinnungsparameter aufweisen, sollte eine spezifische Behandlung in Betracht gezogen werden.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von <Bezeichnung des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie <Bezeichnung des Arzneimittels> <einnehmen> <anwenden>.

- **Nehmen Sie keine höheren Dosen als empfohlen ein.**
- **Wenn Sie einen Vitamin-K-Mangel haben, kann <Bezeichnung des Arzneimittels> die Blutgerinnung beeinflussen.**

<Einnahme> <Anwendung> von <Bezeichnung des Arzneimittels> zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- **orale Antikoagulanzen (Arzneimittel zur Blutverdünnung), die zur Klasse der Vitamin-K-Antagonisten gehören, wie z. B. Acenocoumarol, Warfarin, Dicumarol und Phenprocoumon, da Vitamin E deren Wirkung erhöht.**

Abschnitt 3 Wie ist <Bezeichnung des Arzneimittels> <einzunehmen> <anzuwenden>?

Wenn Sie eine größere Menge von <Bezeichnung des Arzneimittels> <eingenommen> <angewendet> haben, als Sie sollten

- **können Probleme mit der Blutgerinnung oder sogar Blutungen auftreten.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10. August 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	9. Oktober 2026