

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu dem/den PSUR für Racecadotril wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und anaphylaktischem Schock aus den Spontanberichten und aus der Literatur, einschließlich einiger Fälle mit engem zeitlichen Zusammenhang, positivem de-challenge (Verschwinden der Symptome nach Absetzen des Arzneimittels) und/oder re-challenge (Auftreten der Symptome nach Wiederaufnahme des Arzneimittels) hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Racecadotril und Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) sowie Racecadotril und anaphylaktischem Schock zumindest für möglich. Der PRAC gelangte zu der Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen von racecadotrilhaltigen Arzneimitteln 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 Racecadotril der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Racecadotril enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen(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**)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Der folgende Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCAR):

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Racecadotril wurden schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCAR), einschließlich Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, gemeldet. Die Patienten sollten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf DRESS hindeuten, sollte Racecadotril sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Hat ein Patient während der Anwendung von Racecadotril DRESS entwickelt, darf die Behandlung mit Racecadotril bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

- Abschnitt 4.8

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Racecadotril wurden schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), gemeldet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabelle der Nebenwirkungen

(...)

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes mit nicht bekannter Häufigkeit hinzugefügt werden:

- **Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)**

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Immunsystems mit nicht bekannter Häufigkeit hinzugefügt werden:

- **Anaphylaktischer Schock**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von Racecadotril beachten?

Racecadotril darf NICHT eingenommen werden:

- **Wenn Sie jemals nach der Einnahme von Racecadotril einen schweren Hautausschlag oder Hautabschälung, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund entwickelt haben**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Racecadotril ist geboten:

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Racecadotril wurden schwere Hautreaktionen, einschließlich Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), gemeldet. Wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bemerken, beenden Sie die Anwendung von Racecadotril und suchen Sie sofort einen Arzt auf.

- Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken, beenden Sie die Einnahme von Racecadotril und suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- **Großflächiger Hautausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom)**
- **Atembeschwerden, Schwellungen, Benommenheit, Herzrasen, Schweißausbrüche und das Gefühl, das Bewusstsein zu verlieren, sind Symptome einer plötzlichen, schweren allergischen Reaktion**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	14. Dezember 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	1. Februar 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. März 2024