

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Terbinafin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur thrombotisch thrombozytopenischen Purpura aus der Literatur, von Spontanmeldungen, darunter auch einige Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang bzw. positiver Dechallenge, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Terbinafin und thrombotisch thrombozytopenischer Purpura zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu der Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen systemisch anzuwendender Arzneimittel, die Terbinafin 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 Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen zu Terbinafin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis terbinafinhaltiger Arzneimittel, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Nur terbinafinhaltige Arzneimittel **zur systemischen** Anwendung

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt ergänzt werden:

...

Hämatologische Wirkungen

Sehr seltene Fälle von Blutdyskrasien (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie) wurden bei mit [Arzneimittel] behandelten Patienten berichtet. Die Ätiologie von Blutdyskrasien, die bei mit [Arzneimittel] behandelten Patienten auftreten, sollte beurteilt werden, und es sollte eine mögliche Änderung des Medikationsschemas in Erwägung gezogen werden, einschließlich des Absetzens der Behandlung mit [Arzneimittel].

Es wurden Fälle von teilweise tödlich verlaufender thrombotisch thrombozytopenischer Purpura (TTP) unter Terbinafin gemeldet. TTP zeichnet sich durch Thrombozytopenie und mikroangiopathische hämolytische Anämie aus und kann mit neurologischen Symptomen, Nierenfunktionsstörungen oder Fieber einhergehen. Bei Verdacht auf eine TTP sollte die Behandlung mit [Arzneimittel] unverzüglich unterbrochen werden und eine diagnostische Abklärung sowie die Behandlung der TTP eingeleitet werden. Wird eine TTP bestätigt, sollte die Anwendung von [Arzneimittel] beendet werden.

...

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP)

Packungsbeilage

Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie an einer der nachstehend beschriebenen Erkrankungen leiden oder gelitten haben.

...

Im Zusammenhang mit Terbinafin wurde über eine Blutgerinnungsstörung namens thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) berichtet. Brechen Sie die Behandlung sofort ab und wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt oder begeben Sie sich in ein Krankenhaus, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Symptome einer TTP bemerken.

...

Abschnitt 4

Nebenwirkungen mit der Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- ...
- **Fieber in Verbindung mit Blutergüssen unter der Haut, die als rote punktförmige Punkte auftreten können, mit oder ohne ungeklärte extreme Müdigkeit, Verwirrtheit, Gelbfärbung der Haut oder Augen (Gelbsucht) – Anzeichen einer Erkrankung, die als thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) bezeichnet wird,**
- ...

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:	9. August 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	8. Oktober 2026