

## **Anhang I**

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

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichtes zum PSUR/zu den PSURs für Permethrin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage einer umfassenden Bewertung des Themas „Parästhesie“ wurde, unter Einbeziehung von Spontanmeldungen und Literaturberichten, „Parästhesie“ als eine plausible Nebenwirkung von Permethrin-haltigen Produkten identifiziert und der PRAC stimmte zu, dass die Produktinformation entsprechend aktualisiert werden soll.

Zusätzlich überprüfte der PRAC die Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Chrysanthenen unter Einbeziehung von Literaturangaben sowie Fallberichten aus der Anwendung nach der Markteinführung und gelangte aufgrund dieser Überprüfung sowie der Plausibilität eines pharmakologischen Wirkmechanismus zu der Auffassung, dass diese Information in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ergänzt werden soll.

Da im derzeitigen PSUR-Intervall ein Fall einer möglichen systemischen Intoxikation gemeldet wurde, vertritt der PRAC, unter Berücksichtigung der Empfehlung aus einem Verfahren nach Artikel 45 der Verordnung (EG) Nr.1901/2006, das 2013 abgeschlossen wurde, außerdem die Auffassung, dass Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert werden soll, um über die begrenzten Erfahrungen mit Permethrin bei Kindern im Alter von 2 bis 23 Monaten und die Notwendigkeit einer engmaschigen medizinischen Überwachung zu informieren. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

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 Permethrin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Permethrin enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, 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 Permethrin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen dementsprechend 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)

## **1. Parästhesie**

- **Permethrin 5% Creme**

*Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen*

Folgende Nebenwirkung soll unter der SOC 'Nervensystem' mit der Häufigkeit 'Häufig' hinzugefügt werden:

**„Parästhesie“.**

*Packungsbeilage Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?*

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

**Missempfindungen auf der Haut (Parästhesien), wie Kribbeln, Stechen, Hautbrennen**

- **Kutane Permethrin-Lösungen 1% und 0,43%**

*Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen*

Folgende Nebenwirkung soll unter der SOC 'Nervensystem' mit der Häufigkeit 'Nicht bekannt' hinzugefügt werden:

**„Parästhesie“.**

*Packungsbeilage Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?*

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Missempfindungen auf der Haut (Parästhesien), wie Kribbeln, Stechen, Hautbrennen**

## **2. Überempfindlichkeitsreaktionen auf Chrysanthemen**

Folgender Warnhinweis soll in der Produktinformation aller Arzneimittel vorhanden sein, die Permethrin enthalten:

*Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*

**Bei Überempfindlichkeit gegenüber Chrysanthemen oder anderen Korbblütlern darf dieses Arzneimittel nur bei strenger Indikationsstellung verabreicht werden. In diesen Fällen sollte die Behandlung auf einen chemisch andersartigen Wirkstoff umgestellt werden.**

*Packungsbeilage Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie X anwenden:

- **Wenn Ihnen bekannt ist, dass sie allergisch auf Chrysanthemen oder andere Korbblütler reagieren, sollten Sie X nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden.**

### **3. Begrenzte Erfahrungen mit Permethrin bei Kindern**

Folgender Warnhinweis soll in der Produktinformation aller Arzneimittel vorhanden sein, die Permethrin enthalten und nicht bereits Informationen zur medizinischen Überwachung bei der Behandlung von sehr jungen Kindern enthalten:

- **Permethrin 5% Creme**

*Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*

#### **Kinder und Jugendliche**

**Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit X bei Kindern im Alter von 2 bis 23 Monaten vor. Daher muss die Behandlung in dieser Altersgruppe nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht erfolgen.**

*Packungsbeilage Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*

#### **Kinder im Alter von bis zu 23 Monaten**

**Wenden Sie X bei Neugeborenen und Säuglingen unter 2 Monaten nicht an, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen bei Säuglingen und Kleinkindern vor. Eine Behandlung von Kindern bis 23 Monaten sollte nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht erfolgen.**

- **Kutane Permethrin-Lösung 0,43%**

*Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*

#### **Kinder und Jugendliche**

**Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit X bei Kindern im Alter von 2 Monaten bis 3 Jahren vor. Daher muss die Behandlung in dieser Altersgruppe nur unter engmaschiger fachärztlicher Aufsicht erfolgen.**

*Packungsbeilage Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*

#### **Kinder im Alter bis zu 3 Jahren**

**Wenden Sie X bei Neugeborenen und Säuglingen unter 2 Monaten nicht an, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen bei Säuglingen und Kleinkindern vor. Eine Behandlung von Kindern unter 3 Jahren sollte nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht erfolgen.**

- **Kutane Permethrin-Lösung 1%**

*Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*

#### **Kinder und Jugendliche**

**Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit X bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 3 Jahren vor. Daher muss eine Behandlung in dieser Altersgruppe nur unter engmaschiger fachärztlicher Aufsicht erfolgen.**

*Packungsbeilage Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*

**Kinder im Alter bis zu 3 Jahren**

**Wenden Sie X bei Neugeborenen und Säuglingen unter 6 Monaten nicht an, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen bei Säuglingen und Kleinkindern vor. Eine Behandlung von Kindern unter 3 Jahren sollte nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht erfolgen.**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im April 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09.06.2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08.08.2018