

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'acébutolol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles relatives aux **nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel** issues de la littérature et des rapports spontanés, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'administration d'acébutolol et la petite taille pour l'âge gestationnel est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acébutolol devaient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur l'**alopécie** issues de la littérature, des rapports spontanés, incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, déchallenge et rechallenge médicamenteux positif, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'administration d'acébutolol et la survenue d'alopecie est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acébutolol devaient être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC ainsi que les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'acébutolol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'acébutolol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.6 – Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

[...]

Les bêta-bloquants peuvent réduire la perfusion placentaire, ce qui peut être à l'origine d'une mort fœtale intra-utérine, de fausses couches, et d'accouchements prématurés **et de nouveau-nés petits pour leur âge gestationnel**. [...]

Rubrique 4.8 – Effets indésirables

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections de la peau et du tissu sous-cutané », avec une fréquence indéterminée :

Alopécie

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre de l'acébutolol

Grossesse et allaitement

[...]

Les bêta-bloquants peuvent réduire le flux sanguin vers le placenta, ce qui peut être à l'origine d'une mort fœtale intra-utérine, de fausses couches, et d'accouchements prématurés **et d'une taille plus petite qu'attendu des nouveau-nés**.

[...]

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

[...]

Autres effets indésirables possibles :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- **Perte des cheveux (alopécie)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de septembre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	29/10/2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	28/12/2023