

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för acebutolol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data angående **nyfödda barn som är små i förhållande till graviditetstiden**, hämtade från litteratur och spontanrapporter, och mot bakgrund av den sannolika verkningsmekanismen, anser PRAC att det åtminstone finns en rimlig sannolikhet för ett orsakssamband mellan acebutolol och nyfödda barn som är små i förhållande till graviditetstiden. PRAC konstaterade att produktinformationen för produkter som innehåller acebutolol bör ändras på motsvarande sätt.

Mot bakgrund av tillgängliga data om **alopeci**, hämtade från litteratur och spontanrapporter, varav vissa fall har nära tidsmässigt samband samt positiv *dechallenge* och *rechallenge*, anser PRAC att det åtminstone finns en rimlig sannolikhet för ett orsakssamband mellan acebutolol och alopeci. PRAC konstaterade att produktinformationen för produkter som innehåller acebutolol bör ändras på motsvarande sätt.

Efter att ha granskat rekommendationen från PRAC instämmer CMD(h) i de övergripande slutsatserna och grunderna för PRAC:s rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för acebutolol anser CMD(h) att nytta–riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller acebutolol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

Avsnitt 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

[...]

Betablockerare kan minska genomblödningen av moderkakan, vilket kan medföra en för tidig förlossning, **nyfödda barn som är små i förhållande till graviditetstiden**, intrauterin fosterdöd samt spontant missfall. [...]

Avsnitt 4.8 Biverkningar

Följande biverkningar ska läggas till under systemorganklassen *sjukdomar i hud och subkutan vävnad* med frekvensen ingen känd frekvens:

Alopeci

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar acebutolol

Graviditet och amning

[...]

Betablockerare kan minska blodflödet till moderkakan, vilket kan medföra en för tidig födsel, **nyfödda barn som är mindre än förväntat**, att fostret dör i livmodern samt missfall.

[...]

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

[...]

Andra möjliga biverkningar:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- **håravfall (alopeci)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2023, CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29/10/2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28/12/2023