

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 cetirizin / pseudoefedrin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på fall som hämtats från litteraturen med monokomponenterna cetirizin och pseudoefedrin separat, befanns ett orsakssamband mellan kombinationen cetirizin / pseudoefedrin och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) vara sannolikt. Trots att de tillgängliga fallen av anafylaktisk chock i samband med cetirizin / pseudoefedrin antingen är svårtolkade eller dåligt dokumenterade, kunde ett orsakssamband mellan kombinationen cetirizin / pseudoefedrin och händelsen aldrig uteslutas, och den är även en angiven händelse för cetirizin. Utifrån de sammanlagt rapporterade fallen efter godkännande för försäljning, fastställdes ett positivt orsakssamband mellan kombinationen cetirizin / pseudoefedrin och följande händelser: dyspné och ögonbesvär inräknat ackommodationsrubbning, dimsyn, mydriasis, ögonsmärta, nedsatt syn och fotofobi. Utifrån de sammanlagt rapporterade fallen fastställdes ett nära tidsmässigt förhållande mellan kombinationen cetirizin / pseudoefedrin och erektil dysfunktion vid positiv utsättning och återinsättning hos patienter utan kända riskfaktorer. PRAC fann därför att avsnitt 4.8 i produktresumén för cetirizin / pseudoefedrin ska innefatta biverkningarna akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), anafylaktisk chock, dyspné, ögonbesvär och erektil dysfunktion. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

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

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller cetirizin / pseudoefedrin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

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 4.8 Biverkningar

[Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Ögon, med ingen känd frekvens]

Ackommodationsrubbning, dimsyn, mydriasis, ögonsmärta, nedsatt syn, fotofobi

[Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Reproduktionsorgan och bröstkörtel, med ingen känd frekvens]

Erekttil dysfunktion

[Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum, med ingen känd frekvens]

Dyspné

[Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Hud och subkutan vävnad, med ingen känd frekvens]

Akut generaliserad exantematös pustulos

[Den understrukna biverkningsformuleringen ska läggas till i följande text]

Immunsystemet: sällsynta: överkänslighetsreaktioner **(inräknat anafylaktisk chock)**

[...]

Bipacksedel

- Avsnitt 4 Möjliga biverkningar

[Följande biverkningar ska läggas till med ingen känd frekvens]

- **Allvarliga hudreaktioner kännetecknade av feber och många små, ytliga pustler som uppstår inom stora röda områden**

- **Svårighet att andas (dyspné)**

- **Ackommodationsrubbning (ögonbesvär), dimsyn, onormal pupillvidgning, ögonsmärta, nedsatt syn, onormal överkänslighet för ljus**

- **Erekttil dysfunktion**

[Den understrukna biverkningsformuleringen ska läggas till i följande text]

Sällsynta biverkningar: [...] överkänslighetsreaktioner **(inräknat anafylaktisk chock)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2017, CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	1 juli 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	30 augusti 2017