

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 ivermektin (topikal användning) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på fallet med akut hepatit vid positiv dechallenge som inkom under rapporteringsperioden, de farmakokinetiska egenskaperna (signifikant systemisk exponering) hos topikalt ivermektin, topikal användning på skadad hud och den kända risken för stigande ALAT/alkaliskt fosfatas med peroralt ivermektin, anser PRAC att avsnitt 4.8 i produktresumén ska uppdateras med biverkningen "förhöjda transaminaser" med frekvensen "ingen känd frekvens". Bipacksedeln ska uppdateras på samma sätt.

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för ivermektin (topikal användning) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller ivermektin 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 ivermektin (topikal användning) 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

Följande biverkning ska läggas till under SOC "Undersökningar" med frekvensen "ingen känd frekvens".

Förhöjda transaminaser

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Följande biverkning ska läggas till enligt följande:

[...]

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- [...]
- **Förhöjda leverenzymmer (ALAT/ASAT)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2018 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	26 januari 2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	27 mars 2019