

Brüssel, den 29.11.2023
C(2023) 8410 final

DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 29.11.2023

**betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Abacavir“
gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des
Rates**

(Text von Bedeutung für den EWR)

DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 29.11.2023

betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Abacavir“ gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION,

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel¹, insbesondere auf Artikel 34 Absatz 1 und Artikel 107g,

nach Stellungnahme der Europäischen Arzneimittel-Agentur, die am 14. September 2023 vom Ausschuss für Humanarzneimittel abgegeben wurde,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Die von den Mitgliedstaaten zugelassenen Humanarzneimittel müssen den Anforderungen der Richtlinie 2001/83/EG genügen.
- (2) Es wurden regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für Arzneimittel mit demselben Wirkstoff vorgelegt. Die Berichte wurden vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz daraufhin bewertet, ob die betreffenden Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.
- (3) Die wissenschaftliche Bewertung durch den Ausschuss für Humanarzneimittel, dessen Schlussfolgerungen in Anhang I dieses Beschlusses dargelegt sind, hat ergeben, dass ein Beschluss zur Änderung der Zulassungen für die betreffenden Arzneimittel erlassen werden sollte.
- (4) Die in diesem Beschluss vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel -

HAT FOLGENDEN BESCHLUSS ERLASSEN:

Artikel 1

Die betroffenen Mitgliedstaaten ändern die nationalen Zulassungen für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Abacavir“ auf der Grundlage der in Anhang I dargelegten wissenschaftlichen Schlussfolgerungen.

¹ ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

Artikel 2

Die nationalen Zulassungen für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Abacavir“ werden auf der Grundlage der Änderungen in der Fachinformation, der Etikettierung und der Packungsbeilage gemäß Anhang II geändert.

Artikel 3

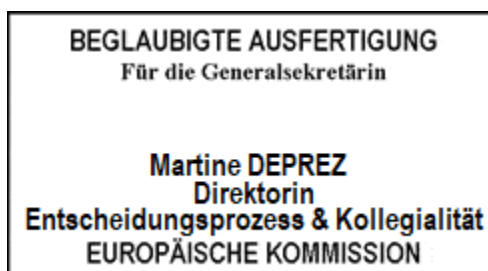
Dieser Beschluss ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Brüssel, den 29.11.2023

Für die Kommission

Sandra GALLINA

Generaldirektor



Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Abacavir zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur zu kardiovaskulären Ereignissen zu Abacavir, einschließlich eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC der Ansicht, dass die Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Abacavir-haltigen Arzneimitteln überarbeitet werden müssen, um den aktuellen Wissensstand zu kardiovaskulären Ereignissen angemessen widerzuspiegeln. Zudem sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Behandlungsleitlinien auch eine Empfehlung in die Produktinformation aufgenommen werden, die von der Anwendung von Abacavir-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko abrät. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Abacavir-haltigen Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollte.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Abacavir der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Abacavir enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

- Abschnitt 4.4.

Ein Warnhinweis sollte folgendermaßen aufgenommen werden:

Myokardinfarkt Kardiovaskuläre Ereignisse

~~Beobachtungsstudien haben eine Assoziation zwischen Myokardinfarkten und der Einnahme von Abacavir gezeigt. In diesen Studien wurden hauptsächlich antiretroviral vorbehandelte Patienten untersucht. Die Zahl der Myokardinfarkte in klinischen Studien ist begrenzt, ein geringfügig erhöhtes Risiko kann auf Basis dieser Daten nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt~~

Auch wenn die verfügbaren Daten aus **klinischen Studien und Beobachtungsstudien mit Abacavir inkonsistente Ergebnisse zeigen, deuten mehrere Studien auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (insbesondere Myokardinfarkt) bei Patienten hin, die mit Abacavir behandelt werden**, zeigen die verfügbaren Daten aus Kohortenstudien und randomisierten Studien einige Inkonsistenzen, so dass eine kausale Beziehung zwischen der Behandlung mit Abacavir und dem Risiko für einen Myokardinfarkt weder bestätigt noch widerlegt werden kann. Bis jetzt ist kein biologischer Mechanismus bekannt, der eine potentielle Risikoerhöhung erklären könnte. **Deshalb** sollten ~~Wenn Ziagen verschrieben wird, sollten~~ alle modifizierbaren Risikofaktoren (z. B. Rauchen, Bluthochdruck und Hyperlipidämie) minimiert werden, **wenn** Ziagen verschrieben wird.

Darüber hinaus sollten bei der Behandlung von Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko alternative Behandlungsmöglichkeiten zu dem Abacavir-haltigen Behandlungsregime in Erwägung gezogen werden.

In die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ziagen beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

~~Herzinfarktrisiko~~ **Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen**

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Abacavir das ~~Herzinfarktrisiko~~ **Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen** erhöhen kann.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie ~~Probleme mit Ihrem Herzen~~ **Herz-Kreislauf-Probleme** haben, rauchen oder an Krankheiten leiden, die das Risiko für **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** ~~Herz-Kreislauf-Erkrankungen~~ erhöhen, zum Beispiel hoher Blutdruck oder Diabetes. Setzen Sie Ziagen nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt hat Sie angewiesen, dies zu tun.